

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU

MAGISTRSKA NALOGA

LEON SLEMENŠEK

Izola, 2016

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU

**ZAPLETI, POVEZANI Z UPORABO OSREDNJEGA
VENSKEGA KATETRA S PODKOŽNIM
PREKATOM PRI OTROCIH Z RAKOM**

**COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THE USE OF TOTALLY
IMPLANTABLE VENOUS ACCESS DEVICES IN CHILDREN
WITH CANCER**

Študent: LEON SLEMENŠEK

Mentor: izr. prof. dr. DANICA ROTAR PAVLIČ, dr. med.

Somentor: prof. dr. JANEZ JAZBEC, dr. med.

Študijski program: študijski program 2. stopnje Zdravstvena nega

Izola, 2016

IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisani Leon Slemenšek izjavljam, da je predložena magistrska naloga izključno rezultat mojega dela;

- sem poskrbel, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;
- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorskih in sorodnih pravicah UL št. 16/2007 (v nadaljevanju ZAPS) kaznivo.

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

| | |
|---------------------------|--|
| Naslov | Zapleti, povezani z uporabo osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom pri otrocih z rakom |
| Tip dela | Magistrska naloga |
| Avtor | SLEMENŠEK, Leon |
| Sekundarni avtorji | ROTAR PAVLIČ, Danica (mentorica) / JAZBEC, Janez (somentor) / ČEMAŽAR, Maja (recezentka) / PERŠOLJA, Melita (recezentka) |
| Institucija | Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju |
| Naslov inst. | Polje 42, 6310 Izola |
| Leto | 2016 |
| Strani | VI, 55 str., 26 pregl., 5 sl., 3 pril., 122 vir. |
| Ključne besede | osrednji venski kateter s podkožnim prekatom, zapleti, medicinska sestra, hematološka maligna bolezen, solidni tumor |
| UDK | 615.477:616-006-053.2 |
| Jezik besedila | slv |
| Jezik povzetkov | slv/eng |
| Izvleček | <p>Osrednji venski kateter s podkožnim prekatom se pogosto uporablja pri zdravljenju otrok z rakom, za varno aplikacijo kemoterapije. Namen magistrske naloge je oceniti zgodnje in pozne zaplete pri rabi omenjenega katetra, predstaviti vlogo in pomen medicinskih sester in diplomiranih zdravstvenikov pri njegovi pravilni oskrbi in prispevati nova spoznanja za zmanjševanje okužb in drugih zapletov pri otrocih s hematoonkološkimi boleznimi. Rabo osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom smo retrospektivno analizirali pri 193 otrocih s hematološko maligno boleznijo ali solidnim tumorjem, pri katerih je bilo med januarjem 2011 in majem 2015 vstavljenih 210 navedenih katetrov in so se zdravili na Kliničnem oddelku za otroško hematologijo in onkologijo Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Skupni čas vstavitve osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom je znašal 123.152 dni, povprečni čas vstavitve pa 586,4 dni. Otroci s hematološko maligno boleznijo so imeli statistično pomembno več zapletov ($\chi^2 = 14,6$; $p < 0,001$). Med skupinama se je razlika, predvsem na račun okužb, pojavljala v prisotnosti in pogostosti poznih zapletov, ne pa tudi zgodnjih zapletov. Najpogostejša povzročitelja okužbe sta bila <i>Staphylococcus epidermidis</i> in <i>Escherichia coli</i>. Stopnja okužb krvi, povezanih z osrednjim venskim katetrom s podkožnim prekatom, je bila 0,63 primerov okužb krvi na 1000 katetrskih dni. Pri zmanjševanju zapletov so imeli pomembno vlogo visoka raven strokovnega znanja, pravilno izvajanje standardnih posegov in uporaba najnovejših smernic, ki temeljijo na najvišji možni stopnji dokazov.</p> |

KEY WORDS DOCUMENTATION

| | |
|--------------------------|---|
| Title | Complications associated with the use of totally implantable venous access devices in children with cancer |
| Type | Master's Thesis |
| Author | SLEMENŠEK, Leon |
| Secondary authors | ROTAR PAVLIČ, Danica (supervisor) / JAZBEC, Janez (coadvisor) / ČEMAŽAR, Maja (reviewer) / PERŠOLJA, Melita (reviewer) |
| Institution | University of Primorska, Faculty of Health Sciences |
| Address | Polje 42, 6310 Izola |
| Year | 2016 |
| Pages | VI, 55 p., 26 tab., 5 fig., 3 ann., 122 ref. |
| Keywords | Totally implantable venous access devices, complications, nurse, hematological malignancies, solid tumor |
| UDC | 615.477:616-006-053.2 |
| Language | slv |
| Abstract language | slv/eng |
| Abstract | <p>Totally implantable venous access devices are frequently used in children with cancer in order to safely administer chemotherapy. The purpose of this master's thesis was to evaluate early and late complications concerning the use of these devices, to describe the role of the nurse with regard to a competent care and management of the devices and to contribute new information in the area of reducing infections and other complications associated with their use in children with hematological diseases. We have retrospectively analyzed the use of totally implantable venous access devices in 193 children with hematologic malignant disease or solid tumors at the Department of Pediatric Hematology and Oncology at the University Clinical Center in Ljubljana between January 2011 and May 2015, where 210 of the devices were implanted. The total time of totally implantable venous access devices implantation was 123.152 days altogether. The average time of their implantation for any given patient was 586.4 days. Statistically, the children with hematologic malignant disease had more complications ($\chi^2 = 14.6$; $p < 0.001$). The difference between two groups regarding infection occurs in the presence and frequency of late complications, but not in the case of early complications. The most common cause of infection was <i>Staphylococcus epidermis</i> and <i>Escherichia coli</i>. The rate of bloodstream infection due to totally implantable venous access devices was 0.63 cases of bloodstream infection per 1000 catheter days. High level of professional knowledge, correct execution of standard procedures and the use of the latest guidelines, which are based on the highest level of evidence, have all played a crucial role in reducing the amount of complications.</p> |

KAZALO VSEBINE

| | |
|--|-----|
| KLJUČNE INFORMACIJE O DELU | I |
| KEY WORDS DOCUMENTATION | II |
| KAZALO VSEBINE | III |
| KAZALO SLIK | IV |
| KAZALO PREGLEDNIC | V |
| SEZNAM KRATIC | VI |
| 1 UVOD | 1 |
| 1.1 Teoretična izhodišča | 2 |
| 1.2 Sestava osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom | 3 |
| 1.3 Vstavitev osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom | 4 |
| 1.3.1 Vstavitev s Seldinger tehniko | 4 |
| 1.3.2 Vstavitev s tehniko preparacije vene (Heimbach – Ivy tehnika) | 5 |
| 1.4 Opazovanje in oskrba kože vstavitvenega predela | 5 |
| 1.5 Pristop v osrednji venski kateter s podkožnim prekatom | 6 |
| 1.6 Prebrizgavanje in heparinizacija podkožnega prekata | 7 |
| 1.6.1 Aplikacija citostatikov ali drugih zdravil v bolusni injekciji ali v kontinuirani infuziji | 9 |
| 1.7 Zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom | 9 |
| 1.7.1 Zgodnji zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom | 10 |
| 1.7.2 Pozni zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom | 11 |
| 1.8 Odstranitev osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom | 18 |
| 2 NAMEN, CILJI IN HIPOTEZE | 19 |
| 3 METODA DELA IN MATERIALI | 20 |
| 3.1 Vzorec raziskovane populacije | 20 |
| 3.2 Uporabljeni pripomočki in merski instrumenti | 20 |
| 3.3 Potek raziskave | 20 |
| 4 REZULTATI | 21 |
| 5 RAZPRAVA | 34 |
| 6 ZAKLJUČEK | 39 |
| 7 VIRI | 40 |
| POVZETEK | 52 |
| SUMMARY | 53 |
| ZAHVALA | 54 |
| PRILOGE | 55 |

KAZALO SLIK

| | |
|--|---|
| Slika 1: Osrednji venski kateter s podkožnim prekatom..... | 3 |
| Slika 2: Seldingerjeva tehnika..... | 5 |
| Slika 3: Cutdown tehnika | 5 |
| Slika 4: Priprava vbodnega mesta | 6 |
| Slika 5: Vstavljanje Huberjeve igle v podkožni prekat..... | 7 |

KAZALO PREGLEDNIC

| | |
|---|----|
| Preglednica 1: Možni zapleti pri OVKPP | 9 |
| Preglednica 2: Klinične značilnosti pacientov z vstavljenim OVKPP | 21 |
| Preglednica 3: Frekvenca in delež pacientov s posamezno diagnozo | 22 |
| Preglednica 4: Vrsta OVKPP | 22 |
| Preglednica 5: Mesto vstavitve OVKPP | 23 |
| Preglednica 6: Število (%) otrok po diagnozi in načinu vstavitve prvega OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 23 |
| Preglednica 7: Število (%) otrok po diagnozi in mestu vstavitve OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 24 |
| Preglednica 8: Število (%) otrok po diagnozi in starostnih skupinah ter rezultat χ^2 testa | 24 |
| Preglednica 9: Število (%) otrok po diagnozi in zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 25 |
| Preglednica 10: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti zapleta pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa ali Fisherjevega eksaktnega testa | 25 |
| Preglednica 11: Število (%) otrok po diagnozi in številu zapletov pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 26 |
| Preglednica 12: Vrsta zgodnjih zapletov pri 21 od 210 vstavljenih OVKPP v opazovanem obdobju | 26 |
| Preglednica 13: Število (%) otrok po diagnozi in zgodnjem zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 27 |
| Preglednica 14: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti zgodnjega zapleta v prvem mesecu pri uporabi OVKPP ter rezultat Fisherjevega eksaktnega testa | 27 |
| Preglednica 15: Vrsta poznih zapletov pri 57 od 210 vstavljenih OVKPP v opazovanem obdobju | 28 |
| Preglednica 16: Število (%) otrok po diagnozi in poznem zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 28 |
| Preglednica 17: Število (%) otrok po diagnozi in številu poznih zapletov pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 28 |
| Preglednica 18: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti poznega zapleta pri uporabi OVKPP ter rezultat Fisherjevega eksaktnega testa in χ^2 testa | 29 |
| Preglednica 19: Mikrobiološki podatki o 77 epizodah okužbe pri 51 OVKPP | 30 |
| Preglednica 20: Število (%) otrok po diagnozi in številu okužb pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa | 31 |
| Preglednica 21: Razlog odstranitve OVKPP | 31 |
| Preglednica 22: Primerjava deleža otrok z zgodnjimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Nabergoj in sod. (2006) | 32 |
| Preglednica 23: Primerjava deleža otrok z zgodnjimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Tercier in sod. (2008) | 32 |
| Preglednica 24: Primerjava deleža otrok s poznimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Nabergoj in sod. (2006) | 32 |
| Preglednica 25: Primerjava deleža otrok s poznimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Ribeiro in sod. (2012) | 32 |
| Preglednica 26: Stopnja okužb OVKPP pri otrocih z rakom, pregled literature | 33 |

SEZNAM KRATIC

| | |
|-------|---|
| KOOHO | Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo |
| HMB | Hematološka maligna bolezen |
| OVK | Osrednji venski kateter |
| OVKPP | Osrednji venski kateter s podkožnim prekatom |
| rTPA | Rekombinantni tkivni aktivator plasminogena |
| ST | Solidni tumor |
| TIVAD | Totally implantable venous access devices, osrednji venski kateter s podkožnim prekatom |
| UKC | Univerzitetni klinični center |

1 UVOD

Rak je redka bolezen otrok in mladostnikov. Povprečno v Sloveniji na novo za različnimi oblikami raka zboli okrog 50 otrok letno, število pa v zadnjih letih stalno narašča (Onkološki inštitut Ljubljana, 2016). V Sloveniji se otroci in mladostniki do dopolnjenega 18. leta starosti praviloma zdravijo na Kliničnem oddelku za otroško hematologijo in onkologijo (v nadaljevanju KOOHO) Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (v nadaljevanju Pediatrične klinike UKC Ljubljana) (Dolničar Benedik in sod., 2009). S sodobnim načinom zdravljenja v povprečju ozdravi več kot 70 % otrok in mladostnikov z rakom (SIOP Europe, 2009).

Zdravljenje raka je multidisciplinarno in je odvisno od vrste raka ter njegove razširjenosti ob postavitvi diagnoze. Poznamo kirurško, obsevalno in sistemsko zdravljenje raka. Kemoterapija je eden od načinov sistemskega zdravljenja raka in pomeni zdravljenje z zdravili citostatiki (Borštnar in sod., 2007). Številne citostatike in podporna zdravila lahko dajemo zgolj parenteralno. Večino teh zdravil lahko dajemo v periferne vene (Bobnar, 1999a). Ob ponavljajočih aplikacijah lahko citostatiki za vedno poškodujejo steno perifernih žil (Bobnar, 1999a; Teichgräber in sod., 2011), kar otežuje, ali celo onemogoča, nadaljnje zdravljenje (Bobnar, 1999a), zato ima večina otrok, ki prejemajo onkološko zdravljenje, vstavljene trajne osrednje venske katetre (v nadaljevanju OVK) (Dolničar Benedik in sod., 2009).

V zadnjih desetletjih se uporabljajo številni načini osrednjih venskih pristopov, ki omogočajo aplikacijo vedno bolj zapletenih intravenskih terapij. V preteklosti je to za pacienta pomenilo pogosto zbadanje z injekcijskimi iglami v periferne vene, vstavljanje venskih kanil v eno izmed perifernih ven in vstavljanje OVK v veno subklavijo ali jugularno veno. Čeprav se omenjeni načini venskega pristopa še vedno pogosto uporabljajo, postaja njihova uporaba vedno bolj omejena zaradi novih zdravil, daljšega in intenzivnejšega zdravljenja ter tudi zaradi pacientovega stanja (slabe periferne vene) in okolja v času intravenskega zdravljenja (Bobnar, 1999a). Alternativo za izboljšano tehniko aplikacije dolgotrajnega, agresivnega intravenskega zdravljenja in dobro zdravstveno nego predstavlja osrednji venski kateter s podkožnim prekatom (v nadaljevanju OVKPP) (Bobnar, 1999a; Spagrud in sod., 2008). V domači strokovni literaturi ga zasledimo tudi pod imenom centralni venski kateter s podkožno valvulo in osrednji venski kateter s podkožno valvulo. V vsakodnevni praksi se OVKPP najpogosteje poimenuje PORT.

Posebnost OVKPP je, da se v celoti nahaja pod kožo. Za pacienta je ugodnejši in ob dolgotrajni uporabi primernejši kot odprti OVK, saj pacientu omogoča neovirano gibanje (Yeste in sod., 2006). Poleg tega zahteva minimalno oskrbo (Bobnar, 1999a; Munro in sod., 1999; Barret in sod., 2004) in prinaša prednosti v organizacijskem smislu, saj se za zbadanje prekata porabi manj časa kot pri vstavitvi periferne venske kanile (Bucki in sod., 2008).

Kljub mnogim prednostim lahko nepravilna uporaba pri OVKPP privede do zapletov, ki so lahko zgodnji ali pozni. Med zgodnje spadajo pnevmotoraks, hematotoraks, punkcija arterije, hematoma, zračna embolija. Hujša pozna zapleta sta okužba in tromboza OVKPP (Kock in sod., 1998; Bobnar 1999a; Barnes in sod., 2002; Chang in sod., 2003; Freytes, 2003; Teichgräber in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008). Med pozne zaplete

štejemo še ekstrasvazacijo zdravil, nekrozo kože, poškodbo materiala in premik konice katetra (Teichgräber in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008). Stopnja zapletov pri OVKKP se giblje od 4,3 % pa vse do 46 % in je manjša od 2 %, kadar z njim rokujejo posebej usposobljeni zdravstveni delavci (Teichgräber in sod., 2011). Trenutne klinične študije kažejo, da se stopnja okužb krvi, povezanih z OVKKP, giblje od 0,11 do 3,57 epizod na 1000 kateterskih dni (Hengartner in sod., 2004; Fratino in sod., 2005; Adler in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Hung in sod., 2009; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013; Ince in sod., 2014; Jung in Moon, 2014).

V večini primerov izvajajo standardne posege pri OVKKP diplomirane medicinske sestre in diplomirani zdravstveniki (v nadaljevanju medicinske sestre), skupaj z ostalimi zdravstvenimi sodelavci, zato imajo slednje na področju razvijanja zdravstvene nege pacientov z vstavljenim OVKKP pomembno vlogo (Bobnar, 1999a).

Namen magistrske naloge je oceniti zgodnje in pozne zaplete pri OVKKP, predstaviti vlogo in pomen medicinskih sester pri pravilni oskrbi OVKKP, prispevati k poznavanju uporabe OVKKP in prispevati nova spoznanja za zmanjševanje okužb in drugih zapletov pri uporabi OVKKP pri otrocih s hematološkimi boleznimi.

Za potrebe teoretičnega dela je bila uporabljena deskriptivna metoda dela s pregledom strokovnih in znanstvenih virov, ki smo jih s pomočjo elektronskega informacijskega sistema EBSCOhost poiskali iz indeksiranih elektronskih baz strokovnih in znanstvenih člankov (PubMed/Medline, ProQuest, Cinahl, COBISS). Za iskanje literature so bile uporabljene ključne besede: osrednji venski kateter s podkožnim prekatom, centralni venski kateter s podkožno valvulo, osrednji venski kateter s podkožno valvulo (angl. port-a-cath, totally implantable venous access devices, port catheter, implanted ports, totally implantable venous access ports, totally implantable venous access systems, totally implantable ports, venous port system).

1.1 Teoretična izhodišča

Leta 1982 je Niederhuber s sodelavci prvi v klinični praksi predstavil uporabo OVKKP (Niederhuber in sod., 1982). Na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana se OVKKP uporabljajo od leta 1991 (Pompe, 1999). Za otroke, ki potrebujejo intenzivno zdravljenje s citostatiki, različne terapevtske pripravke v velikih količinah, parenteralno prehrano, dolgotrajno antibiotično zdravljenje, krvne produkte ali pogoste odvzeme krvi za različne preiskave in preverjanja stanja, je OVKKP velika pridobitev (Bobnar, 1999a; Barret in sod., 2004; Biffi in sod., 2004; Filippou in sod., 2004; Dillon in Foglia, 2006; Araújo in sod., 2008; Green in sod., 2008; Vescia in sod., 2008; Schulmeister, 2010; Teichgräber in sod., 2011). Tudi zdravila z osmolarnostjo nad 600 mOsm (Bullock Corkhill, 2010; Hadaway, 2010; McGoldrick, 2010; Infusion Nurses Society, 2011) oz. nad 500 mOsm (Registered Nurses Association of Ontario, 2004) in infuzijske raztopine s pH manj kot 5 ali več kot 9 (Gallieni in sod., 2008; Infusion Nurses Society, 2011), potrebujejo pretok skozi OVKKP.

Prednosti OVKKP pred drugimi oblikami venskih pristopov so: manj bolečin, manjši duševni stres, lažja izvedba intenzivnega zdravljenja (zdravljenje s citostatiki), popolna gibljivost pacienta, omogoča telesno dejavnost in nemoteno izvajanje osnovnih življenjskih dejavnosti, je neopazen, omogoča dolgotrajno, časovno skoraj neomejeno

uporabo, gre za popolnoma zaprt sistem, manjša je možnost okužb, izpada ali zamašitve in ob neaktivnosti katetra je potrebno prebrizgavanje na štiri tedne (Šmitek in Krist, 2008).

1.2 Sestava osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom

OVKPP (Slika 1) je sestavljen iz komore oz. prekata in katetra. Prekati se razlikujejo po velikosti, obliki in snovi, iz katere so narejeni in imajo običajno obliko presekanega stožca ali sploščenega valja. Večinoma so izdelani iz lahkega inertnega materiala. Najbolj so uporabni prekati iz titanijuma ali medicinske plastike, ki zaradi svojih fizikalnih lastnosti dovoljujeta preiskovanje z magnetno resonanco in obsevanje območja na mestu vstavitve prekata (Pompe, 1999). Prekat ima vlogo zbiralnika, kamor vbrizgamo zdravilo. Pri vbrizgavanju se zdravilo iz zbiralnika po katetru pretaka v veno (Šmitek in Krist, 2008). Dno in obod prekata sta iz trdne snovi, krovna membrana pa iz debelega silikonskega materiala, ki služi kot vstopno mesto v notranjost prekata. Silikonska guma ima veliko samozatesnitveno sposobnost, ki se ohranja tudi pri visokem pritisku tekočine znotraj prekata in vzdrži od 2000 do 3000 vbodov (Pompe, 1999; Šmitek in Krist, 2008). Notranji volumen prekata se nadaljuje v notranji volumen katetra, ki je na prekat priključen s posebnim varovalnim sistemom. Kateter je navadno narejen iz silikona ali poliuretana in je lahko različnih dimenzij. Za silikonske katetre sta značilni velika elastičnost in upogljivost. Imajo debelo steno in majhen notranji premer, medtem ko imajo poliuretanski katetri pri istem zunanjem lumnu katetra znatno večji notranji premer in tanjšo steno, po elastičnosti in upogljivosti pa zaostajajo za silikonskimi katetri (Pompe, 1999). Večina OVKPP je enolumenskih, kar pomeni, da so najbolj primerni za dolgotrajno zdravljenje s citostatiki. Dvolumenski OVKPP se uporabljajo za posebne namene, predvsem pri pacientih, ki potrebujejo presaditev krvotvornih matičnih celic, infuzijo nekompatibilnih zdravil in pri pacientih, ki potrebujejo več centralnih venskih dostopov (Gallieni in sod., 2008).



Slika 1: Osrednji venski kateter s podkožnim prekatom (Perouse Medical, 2011)

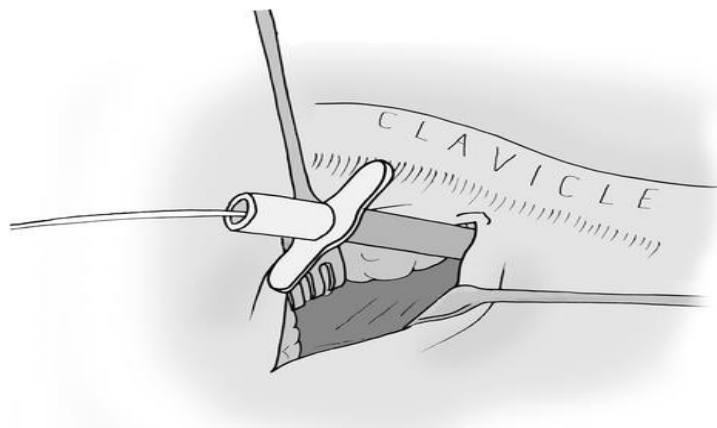
1.3 Vstavev osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom

Pri vstavitvi OVKPP se uporabljata Seldingerjeva in Heimbach – Ivy tehnika (Pompe, 1999). Kateter vstavi kirurg v eno izmed globokih ven med operativnim posegom v splošni ali lokalni anesteziji (Šmitek in Krist, 2008). Najpogostejše vstavev katetra v zgornjo votlo veno poteka preko vene subklavije ali jugularne vene, pred ali v desni atrij. Vstavev OVKPP se priporoča na desni strani zaradi krajše razdalje in anatomske enostavnejšega poteka ven (Dougherty, 2000). Pri pediatričnih pacientih se za vstavev OVKPP večinoma uporabljajo notranje in zunanje jugularne vene (Tsai in sod., 2008). Če so vse možnosti na vratu oziroma na zgornjem delu toraksa izključene, so skrajne možnosti vstavev katetra še v veno safeno, perkutano v femoralno veno, v veno epigastiko, gonadalne vene in celo perkutano v spodnjo votlo veno, običajno z ultrazvočnim vodenjem. Ena od skrajnih možnosti je tudi uporaba lumbalnih ven (Pompe, 1999). Kateter in prekat sta radiopačna. Položaj konice katetra se preveri z rentgenskim slikanjem ob vstavitvi in vedno ob sumu, da je delovanje katetra moteno (Pompe, 1999; Šmitek in Krist, 2008).

Izbira najprimernejšega mesta za vstavev OVKPP pri pediatrični populaciji je še vedno nedefinirana v strokovni literaturi. Ribeiro in sodelavci (2012) so poročali, da je vstavev OVKPP v notranjo jugularno veno povezana z manjšim številom poznih zapletov v primerjavi z vstavitvijo OVKPP v veno subklavijo. Podobno je v raziskavi pri odraslih pacientih poročal Araújo s sodelavci (2008), kjer je bila vstavev OVKPP v notranjo jugularno veno povezana z manjšim številom zgodnjih in poznih zapletov v primerjavi z vstavitvijo OVKPP v veno subklavijo. Zhang in sodelavci (2009) so ugotovili, da je vstavev OVKPP pri otrocih v zunanjo jugularno veno povezana z manjšim številom zapletov v primerjavi z vstavitvijo v veno subklavijo. Po mnenju Tsai in sodelavcev (2008) je vstavev OVKPP v zunanjo jugularno veno lahko metoda izbire pri izbranih otrocih, saj je povezana z nižjo stopnjo zapletov v primerjavi z vstavitvijo katetra v notranjo jugularno veno.

1.3.1 Vstavev s Seldinger tehniko

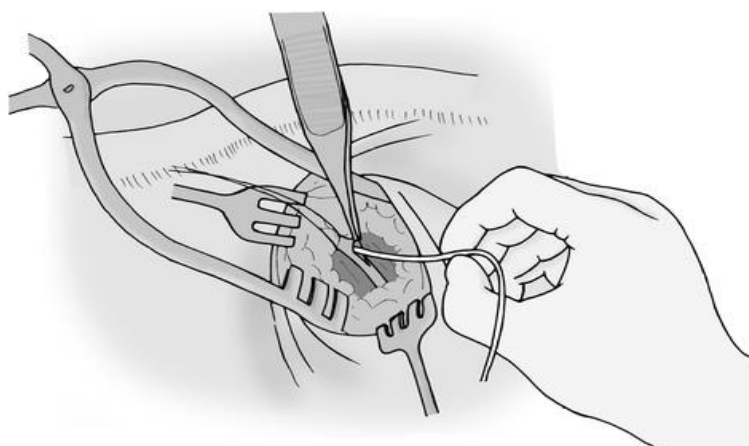
Velik napredek pri vstavljanju OVK je prinesla tehnika, ki jo je uvedel Sven Ivar Seldinger leta 1953 (Seldinger, 1953). Pri Seldinger tehniki (Slika 2) je operacija pri odraslih izvedena v lokalni, pri otrocih pa praviloma v splošni anesteziji. Po punkciji ene od ven se preko vodilne žice vstavi dilatator in vodilni tulec za kateter. Nato se kateter OVKPP vstavi v vodilni tulec do ustrezne globine in po odstranitvi tulca se prosti del katetra priključi na prekat, ki je vstavljen v podkožje v bližini punktiranega mesta. Najpogostejše mesto, kjer je vшит prekat, je pektoralna regija, približno 3 cm pod ključnico in čim bolj medialno. S tem je prekat vшит na dovolj čvrsti podlagi, da se ne izgubi v mehkem tkivu, hkrati pa je koža dovolj tanka, da je možno prekat pred punkcijo dobro otipati. Debelina kožnega pokrova je lahko od pol do dveh centimetrov. Pri pretankem pokrovu lahko nastopi kožna nekroza že ob minimalni travmi, kot je npr. vbod igle. Pri Seldingerjevi tehniki je operacija izvedena hitro. Možnih je več zgodnjih zapletov, kot so: pnevmotoraks, fluidotoraks, poškodba arterije, živcev in zračna embolija (Pompe, 1999).



Slika 2: Seldingerjeva tehnika (Klaiber in sod., 2015, str. 3)

1.3.2 Vstavitve s tehniko preparacije vene (Heimbach – Ivy tehnika)

Pod ključnico ali na vratu se vzdolžno približno na polovici premera prereže eno od velikih ven. Običajno je to vena cefalika. Preko vodilne žice, ali brez nje, se uvede kateter v odprto veno ter naprej v veno kavo superior. Globina vstavitve katetra je enaka kot pri Seldingerjevi tehniki. Pri Heimbach – Ivy tehniki je postopek operacije daljši in je povezan z manj zapleti (Pompe, 1999). Vstavitve OVKPP v jugularno veno z odprtim »cut down« (Slika 3) pristopom ima dve slabosti: potrebna sta dva ločena reza in obstaja tveganje za zaporo vene. Ena od pomanjkljivosti tega pristopa je, da prisotnost vene cefalike ni predvidljiva pred operacijo, razen če je radiološka preiskava opravljena predoperativno. Rezultati raziskave Jung in Moon (2014) so pokazali, da je vstavitve OVKPP v veno cefaliko s »cut down« pristopom relativno sprejemljiv postopek pri otrocih. Ugotovitve kažejo boljše rezultate pri pacientih, ki tehtajo več kot 15 kg. Le Saout in sodelavci (1983) so poročali, da je vena cefalika anatomske odsotna pri 7 % pacientov.



Slika 3: Cutdown tehnika (Klaiber in sod., 2015, str. 2)

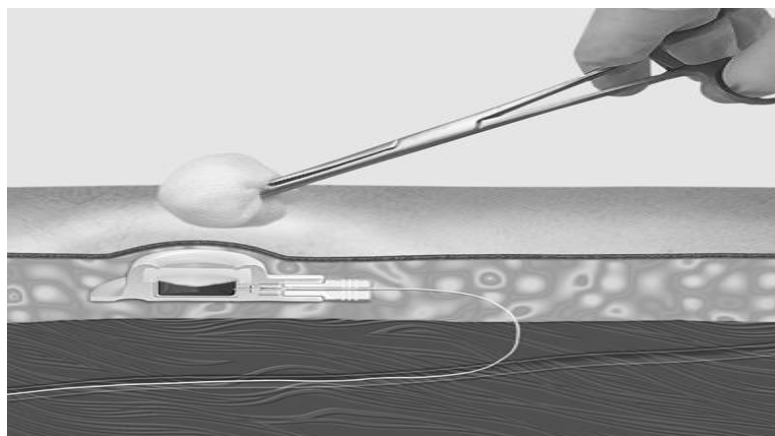
1.4 Opazovanje in oskrba kože vstavitvenega predela

Nekaj dni po kirurški vstavitvi OVKPP pacient potrebuje posebno pooperativno nego. Opazovanje vbodnega mesta po vstavitvi OVKPP je potrebno zaradi morebitne okužbe

podkožnega žepa katetra in okolnega področja kože. Na dan vstavitve nadzorujemo pacientove vitalne funkcije (krvni tlak, pulz, dihanje), telesno temperaturo in mesto vstavitve katetra (krvavitev, oteklina, rdečina, bolečina, drenaža). Mesto vstavitve nadziramo do zaceljenja kirurške rane in ga po potrebi aseptično previjemo. Če ima pacient drenažo in je kirurška rana brez posebnosti ter se zadnjih 24 ur ne nabira več eksudat, se po dogovoru s kirurgom drenažo odstrani, običajno po dveh dneh od vstavitve katetra. Šive je potrebno odstraniti 7–10 dni po vstavitvi. Pokrivanje in previjanje vstavitvenega predela kože ni več potrebno, ko je kirurška rana zaceljena, razen v primerih kontinuiranega apliciranja intravenske terapije (Bobnar, 1999b).

1.5 Pristop v osrednji venski kateter s podkožnim prekatom

Pri vstavljanju igle v podkožni prekat je potrebno upoštevati varnostne ukrepe (Slika 4). Poseg je potrebno izvajati strogo aseptično z uporabo sterilnih rokavic in obrazne maske (Bobnar, 1999b). Vbodno mesto očistimo z >0,5 % klorheksidinijevim diglukonatom v 70 % etanolu (O'Grady in sod., 2011).



Slika 4: Priprava vbodnega mesta (Pfmmedical, n.d.)

V prekat, ki je dobro tipen pod kožo, vbadamo s posebej oblikovano atravmatsko (Huberjevo) injekcijsko iglo (Slika 5). Igla ima upognjeno konico, ki pri prebadanju silikonske membrane ne ustvarja ter v notranjosti prekata ne odlaga silikonskih ostružkov (Dougherty, 2000; Gallieni in sod., 2008; Šmitek in Krist, 2008). Večina proizvajalcev priporoča uporabo igle debeline 22 G (gauge) z različno dolžino. Pri otrocih običajno zadostuje 19-milimetrska igla z debelino 22 G, razen pri debelem kožnem pokrovu, kjer se odločamo za dolžino igle med 25 in 32 mm. Pri apliciranju gostejših tekočin uporabljamo igle debeline 19 ali 20 G (Pompe, 1999). Izbrano iglo pred vstavitvijo prebrizgamo s fiziološko raztopino (Bobnar, 1999b). Po čiščenju vbodnega mesta s sterilnimi rokavicami otipamo rob prekata, ga objamemo z dvema ali tremi prsti (Menyhay in Maki, 2006). Z drugo roko nežno potisnemo izbrano iglo pravokotno v sredino prekata. Pri vstavljanju igle ne potiskamo s preveliko močjo, ker se konica igle lahko zvije in poškoduje silikonsko maso. Ko prebodemo silikonsko membrano in čutimo dno prekata, igle ne premikamo več (Bobnar, 1999b). Učinkovitost prebrizgavanja je večja, če je odprtina Huberjeve igle diametralno nasprotna smeri od izhodnega kanala prekata (Guiffant in sod., 2012).



Slika 5: Vstavljanje Huberjeve igle v podkožni prekat (Pfmmmedical, n. d.)

Vbodno mesto z igelnim sistemom pokrijemo s sterilnim obližem, če je le mogoče tako, da je omogočeno opazovanje. V primeru, da je igla predolga, je potrebno vmesni prostor, med vbodnim mestom in igelnim sistemom, podložiti s sterilnim zložencem in šele nato pritrditi iglo na kožo (Bobnar, 1999b). Igla lahko ostane nameščena do sedem dni (Dougherty, 2000; Karamanoglu in sod., 2003; Gallieni in sod., 2008; Šmitek in Krist, 2008; Gorski in sod., 2010; Infusion Nursing Society, 2011). Če zdravljenje traja dlje časa, jo je potrebno zamenjati (Gallieni in sod., 2008; Šmitek in Krist, 2008).

Mnenja o najprimernejšem času zamenjave Huberjeve igle so deljena. Chang in sodelavci (2003) so poročali, da je pojavnost okužb višja v skupini pacientov, kjer se je Huberjeva igla zamenjala vsake tri dni, v primerjavi s skupino pacientov, kjer se je igla zamenjala vsakih sedem dni (7,3 % proti 5,2 %), Karamanoglu s sodelavci (2003) pa, da lahko Huberjeva igla ostane na mestu vstavitve tudi do nekaj tednov, če se upošteva pravilna aseptična tehnika. Katetrski obliž je potrebno zamenjati enkrat tedensko oz. pogosteje, v primeru, da je vidno umazan, vlažen ali če popusti (Gallieni in sod., 2008; O'Grady in sod., 2011).

Prebadanje kože pri vstavljanju igle v podkožni prekat je lahko za pacienta boleče. Bolečino pri vstavljanju igle lahko blažimo z lokalnim nanosom kreme EMLA (Bobnar, 1999b, Lüllmann in sod., 2010), ki vsebuje zdravilni učinkovini lidokain in prilokain (Lüllmann in sod., 2010). Uporaba kreme EMLA se je izkazala kot učinkovita pri vstavitvi Huberjeve igle v OVKPP pri otrocih. Lüllmann in sodelavci (2010) so v prospektivni raziskavi ugotavljali časovni učinek kreme EMLA in prišli do ugotovitve, da je 40-minutni nanos kreme EMLA pred prebadanjem manj učinkovit kot 60-minutni, vendar ima tudi 40-minutna uporaba protibolečinski učinek pri vstavitvi igle v OVKPP.

1.6 Prebrizgavanje in heparinizacija podkožnega prekata

Kateter se za aplikacijo terapije lahko uporablja že prvi dan po vstavitvi (Bobnar, 1999b; Šmitek in Krist, 2008). Pri vbrizgavanju zdravil v OVKPP v bolusu uporabljamo 10-mililitrske brizgalke. Uporaba manjše brizgalke zaradi vbrizgavanja zdravila pod večjim pritiskom poveča možnost poškodbe katetra (Dougherty, 2000; Gallieni in sod., 2008; Šmitek in Krist, 2008; Infusion Nurses Society, 2011). Pomembno je, da zdravilo vbrizgavamo počasi, z občutkom in da pacienta med vbrizgavanjem opazujemo, saj zdravilo v visoki koncentraciji priteka v globoke vene in lahko povzroči neželene pojave. Prebrizgavanje OVKPP je priporočljivo pred in po apliciranju zdravil in krvnih

derivatov, po odvzemu vzorcev krvi za preiskave ter za vzdrževanje katetra, kadar ni v uporabi (Bobnar, 1999b; Gallieni in sod., 2008). Društvo medicinskih sester za infuzijo (Infusion Nurses Society, 2011) priporoča prebrizgavanje OVKPP s fiziološko raztopino po vsakem danem zdravlilu, ker s tem preprečimo stik med nezdružljivimi zdravili. Najmanjši priporočen volumen je odvisen od vrste in velikosti katetra, starosti otroka in vrste zdravljenja z dano terapijo. Priporočila navajajo, da je potrebno uporabiti vsaj dvakratni volumen katetra. Večji volumen je potrebno uporabiti pri odvzemu krvi iz katetra in transfuzijskih postopkih (Infusion Nurses Society, 2011). Priporoča se tehnika prebrizgavanja po metodi »push-pause« – pulzirajočega prebrizgavanja za povečanje izpiralnega učinka (Goossens, 2015). Pri vbrizganju zadnje 0,5 ml raztopine istočasno zapremo stišček na igelnem sistemu, da preprečimo vdor krvi v konico katetra podkožnega prekata in formiranje tromba (Bobnar, 1999b; Goossens, 2015). To vrsto tehnike prebrizgavanja s pozitivnim pritiskom je že daljnega leta 1987 opisal Shearer (Shearer, 1987).

Z uporabo tovarniško izdelanih prednapolnjenih brizg se izognemo potrebi po standardnem polnjenju brizge s fiziološko raztopino in posledično prispevamo k zmanjšanju tveganja za kontaminacijo. Bertoglio in sodelavci (2013) ocenjujejo, da uporaba prednapolnjenih brizg s fiziološko raztopino z »luer lock« navojem bistveno pripomore k ohranjanju prehodnosti katetra, zmanjševanju napak pri zdravlilih, enostavnejšemu rokovanju in zmanjševanju tveganja za nastanek in prenos okužb. Kljub mnogim prednostim prednapolnjenih brizg s fiziološko raztopino pa lahko pri njihovi uporabi prihaja pri pacientih do pojava motenj v okusu in vonju. Mancini in sodelavci (2014) so v študiji primerjali pojav motenj v okusu in vonju pri pediatričnih pacientih pri izpiranju venskih katetrov s komercialnimi prednapolnjenimi brizgami s fiziološko raztopino in s sveže pripravljeno fiziološko raztopino. Do pojava motnje v okusu in vonju je prišlo pri 72 % pacientov pri uporabi komercialnih prednapolnjenih brizg s fiziološko raztopino in v 4 % primerov pri uporabi sveže pripravljene fiziološke raztopine. To motnjo gre najverjetneje pripisati sproščanju določenih snovi iz polipropilenske brizge. Poleg tega prednapolnjene brizge s fiziološko raztopino niso namenjene redčenju zdravil (Infusion Nurses Society, 2011).

Pred odstranitvijo igle iz OVKPP je potrebno kateter prebrizgati s heparinom (Infusion Nurses Society, 2011). Podkožni prekat fiksiramo z dvema prstoma in iglo pravokotno izvlečemo. Mesto vboda pokrijemo s sterilnim obližem (Bobnar, 1999b). Namen heparinizacije je preprečevanje nastajanja krvnih strdkov in oborin v OVKPP. Za heparinizacijo se najpogosteje uporablja 3–5 ml heparinizirane raztopine (10–100 IE/ml) (Bobnar 1999b; Teichgräber in sod., 2004; Gorski in sod., 2010; Infusion Nurses Society, 2011; Goossens in sod., 2013). V zadnjih letih se pojavljajo številna vprašanja glede uporabe heparina pri prebrizgavanju OVK, ko ti niso v uporabi. Rezultati raziskave, ki je bila izvedena pri odraslih pacientih z OVKPP, je pokazala, da prebrizgavanje katetra s heparinom, ko ta ni v uporabi, nima nobene vloge pri preprečevanju zgodnjih in poznih zapletov pri OVKPP in ga kot rešitev pri »zapiranju« katetra ne priporočajo (Baram in sod., 2014). Nasprotno pa so Pierce in sodelavci (2000) ter Long in Coulthard (2006) poročali, da uporaba heparina pri prebrizgavanju katetra pomembno zmanjša tveganje za okužbo in nastanek tromboze pri otrocih v primerjavi s prebrizgavanjem s fiziološko raztopino.

1.6.1 Aplikacija citostatikov ali drugih zdravil v bolusni injekciji ali v kontinuirani infuziji

Določena zdravila, kot so citostatiki, dajemo praviloma, ko je rana zaceljena, razen če je zdravljenje s citostatiki neobhodno potrebno. Po končanem postopku zbadanja in prebrizgavanja lahko začnemo z aplikacijo citostatikov ali drugih zdravil (Bobnar 1999b). V primeru apliciranja več različnih zdravil kateter vedno prebrizgamo s fiziološko raztopino med eno in drugo vrsto zdravila (Bobnar 1999b; Infusion Nurses Society, 2011). S tem preprečimo medsebojno reagiranje med citostatiki ali zdravili. Pri kontinuirani infuziji zdravil ali citostatikov igelni sistem priključimo z infuzijskim sistemom in stično mesto ovijemo s sterilnim obližem. V primeru, da igle ne odstranimo, po končani heparinizaciji igelni sistem pokrijemo s sterilnim obližem in mesto vboda vsakodnevno nadzorujemo. Postopek zabeležimo v zdravstveno dokumentacijo (Bobnar, 1999b). Količina fiziološke raztopine, ki je potrebna za prebrizgavanje med zdravili, je odvisna predvsem od načina apliciranja zdravil, vrste infuzijskega sistema in telesne površine pacienta.

1.7 Zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom

Kljub mnogim prednostim pred ostalimi OVK pa lahko pride pri vstavitvi in uporabi OVKPP tudi do zapletov (Tercier in sod., 2008). Zaplete lahko razdelimo v dve glavni skupini: na zgodnje zaplete, ki nastanejo ob vstavitvi, neposredno po vstavitvi, ali do 4 tedne od vstavitve OVKPP, in na pozne zaplete, ki se pojavijo po 4 tednih od vstavitve OVKPP (Teichgräber in sod., 2011). Obdobje zgodnjih in poznih zapletov je v številnih raziskavah drugače definirano. Gallieni in sodelavci (2008) in Granziera in sodelavci (2014) zgodnje zaplete definirajo kot zaplete, ki nastanejo ob uvajanju ali neposredno po uvajanju OVKPP, do prve uporabe, in na pozne zaplete, ki se pojavijo po perioperativnem obdobju. Medicinska sestra se mora zavedati možnih zapletov pri OVKPP (Infusion Nursing Society, 2011). Po poročanju Fratina s sodelavci (2005) utrpijo pacienti s hematološkimi malignimi boleznimi (v nadaljevanju HMB) bistveno več zapletov kot pacienti s solidnimi tumorji (v nadaljevanju ST).

Preglednica 1: Možni zapleti pri OVKPP

| Možni zgodnji zapleti | Možni pozni zapleti |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• vbod arterije• aritmija srca• pnevmotoraks• hematotoraks• zračna embolija• hematoma• migracija katetra• okužba (lokalna, sistemska)• tromboza | <ul style="list-style-type: none">• premaknitev katetra• dekonektiranje katetra• zračna embolija• okužba (lokalna, sistemska)• zapora (delna, popolna)• tromboza• ekstravazacija• erozija• »Pinch-off« sindrom• Twiddlerjev sindrom |

1.7.1 Zgodnji zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom

Že ob vstavitvi OVKKP lahko pride do pnevmotoraksa, zračne embolije, vboda arterije, hematotoraksa, aritmije in nastanka hematoma (Bobnar, 1999a; Teichgräber in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008; Tercier in sod., 2008).

Pnevmotoraks

Pnevmotoraks pomeni prisotnost prostega zraka v prsni votlini, kar povzroča kolaps pljučnega krila (Gallieni in sod., 2008). Je pogostejši zaplet na levi strani in je običajno posledica neuspešnih poskusov vstavitve OVK v veno (Šmitek in Krist, 2008). Opisan je kot najbolj pogost zaplet pri perkutanem vstavljanju osrednjih venskih katetrov. Prevalenca se giblje med 0,5 % in 12 % in je odvisna od mesta vstavitve ter izkušenj kirurga. O odsotnosti pnevmotoraksa kot zapleta se lahko prepričamo z rentgenskim slikanjem prsnega koša, največkrat po dveh urah od posega (Zver, 1996; Gallieni in sod., 2008). O zakasnelem pnevmotoraksu govorimo, ko se klinični in rentgenski znaki pnevmotoraksa pojavijo šele deset in več ur po posegu. V primeru neuspešne kateterizacije na eni strani je nepriporočljivo poskušati še na drugi strani, ker lahko nastane obojestranski pnevmotoraks (Zver, 1996). V primeru pojava bolečine v rami in otežkočenega dihanja je o tem potrebno obvestiti zdravnika (Šmitek in Krist, 2008).

Zračna embolija

Zračna embolija je znana že od začetka 19. stoletja, vendar se je poročanje o tem zapletu v zadnjih treh desetletjih občutno povečalo (Mirski in sod., 2007; Shaikh in Ummunisa, 2009). Zračna embolija je zelo redek in življenjsko nevaren zaplet. Ob »nerodnem« vstavljanju venskega katetra v punkcijsko iglo lahko pri prosto odprti punkcijski igli zunanji zrak povleče v krvni obtok (Mirski in sod., 2007; Šmitek in Krist, 2008). Zračna embolija je lahko tudi posledica neprimerne rokovalnosti s katetrom ali z infuzijskimi sistemi in priključki (Šmitek in Krist, 2008). Usodni volumen zraka je pri odraslih opisan med 200 in 300 ml v bolusu ali od 3 do 5 ml/kg telesne teže (Mirski in sod., 2007; Shaikh in Ummunisa, 2009). Pri otrocih, zlasti pri nedonošenčkih in dojenčkih, lahko zelo majhna količina zraka privede do zračne embolije s katastrofalnimi posledicami (Levy in sod., 1996). Pri intubiranih pacientih je tveganje za nastanek zračne embolije manjše, ker ni negativnega notranjega torakalnega tlaka (Jokić, 2010). Znaki in simptomi zračne embolije se kažejo kot: dispneja, tahipneja, bolečina v prsnem košu, tahikardija, hipotenzija, aritmija, bledica ali cianoza, povečan centralni venski tlak, motnje zavesti (Mirski in sod., 2007; Shaikh in Ummunisa, 2009; Jokić, 2010).

Vbod arterije

Vbod arterije je možen v področjih, kjer vena in arterija potekata skupaj (v področju pod ključnico). Kot posledica lahko nastane manjši ali večji hematoma, posebno v podključničnem področju, kjer neposredni pritisk na punktirano arterijo ni možen (Šmitek in Krist, 2008).

Migracija katetra

Migracija katetra je zaplet silikonskih katetrov. Opredeljena je kot sekundarno slabo delovanje katetra, ki je posledica premika konice katetra. S pravilnim pozicioniranjem katetra je to mogoče preprečiti (Gallieni in sod., 2008).

Hematotoraks

Hematotoraks je izliv krvi v plevralni prostor in nastane zaradi poškodbe vene ter plevre ali pljučnega parenhima ob vstavljanju venskega katetra. Znaki so podobni znakom pnevmotoraksa; pridruži se jim tudi bledica ali celo znaki šoka zaradi izgube krvi (Šmitek in Krist, 2008).

Aritmija srca

Med uvajanjem OVKPP lahko pride do aritmij srca, vendar so prehodne narave in le redko povzročajo hemodinamske motnje (Jokić, 2010).

Hematom

Hematom je opredeljen kot nenadzorovana krvavitev na mestu vboda in je posledica vboda vene ali arterije (Lamb in Dougherty, 2008; Royal College of Nursing, 2010).

1.7.2 Pozni zapleti pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom

Po splošni definiciji so pozni zapleti dogodki, ki se pojavijo po štirih tednih od vstavitve OVKPP (Teichgräber in sod., 2011). Hujša pozna zapleta vstavitve OVKPP sta tromboza centralnih ven s pretečo trombembolijo in okužba katetra s pretečo sepsa (Kock in sod., 1998; Bobnar 1999a; Barnes in sod., 2002; Chang in sod., 2003; Freytes, 2003). Med pozne zaplete OVKPP uvrščamo še premik konice venskega katetra, flebitis, delno ali popolno zamašitev venskega katetra, nastanek oborine ali strdka v in/ali ob venskem katetru (Šmitek in Krist, 2008), zlom katetra, odklop katetra in oteženo jemanje vzorca krvi (Dal Molin in sod., 2011).

Zamašitev

Zamašitev je lahko posledica mehanske okvare, apliciranja slabo združljivih zdravil ali zdravil neprimerne koncentracije in tromboze. Zamašitev je lahko delna ali polna, kar se kaže kot slab pretok, ali nezmožnost pretoka raztopin skozi kateter. Ocena zamašitve vključuje skrben pregled katetra in infuzijskega sistema za izključitev mehanske ovire (npr. zaprt stišček, nepravilno vstavljena Huberjeva igla, nenamerno slabo privit infuzijski sistem na brezigelni konekt, prekinjena infuzijska linija) (Baskin in sod., 2009). Če vzroka za mehansko obstrukcijo ni možno poiskati, je potrebno preveriti združljivost zdravil ali parenteralnih pripravkov, ki bi lahko povzročali obstrukcijo.

Oborine so lahko posledica različnih zdravil ali raztopin, ki so slabo združljive, lipidnih agregatov (Šmitek in Krist, 2008; Gallieni in sod., 2008), strdkov in kontrastnih sredstev (Gallieni in sod., 2008). Možno jih je učinkovito preprečiti z uporabo ustreznega protokola prebrizgavanja OVKPP, kadar kateter ni v uporabi ali po odvzemu krvi, z izogibanjem rutinske uporabe katetra za infuzije krvnih proizvodov ali infuzije kontrastnih sredstev pri radioloških preiskavah in z uporabo infuzijske črpalke pri

apliciranju parenteralne prehrane. Za odmašitev OVKPP je potrebno vedno uporabljati 10 ml brizgalke ali večje, da se izognemo poškodbi katetra. Uporabiti je potrebno najbolj ustrezno raztopino za domnevno vrsto oborine (ethanol za lipidne agregate, urokinazo ali rekombinantni tkivni aktivator plasminogena (v nadaljevanju rTPA) za strdke, natrijev hidroksid (NaOH) ali klorovodikovo kislino (HCl) za zdravila in natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO₃) za kontrastna sredstva) (Gallieni in sod., 2008).

Venska tromboza

Venska tromboza je skupaj z okužbami najbolj pomemben zaplet pri pacientih z rakom, ki potrebujejo dolgotrajen venski pristop (Kuter, 2004). Pojavnost tromboze pri otrocih z vstavljenim OVKPP se giblje med 1,3 % in 39,5 % (Nabergoj in sod., 2006; Rouzrokh in sod., 2009; Albisetti in sod., 2013). Kadar trombus zajame konico katetra, je možna motnja v delovanju katetra, pri katerem ne dobimo povratka krvi, ob tem, da je odtok skozi kateter še dober. Pri obsežnem trombu na konici katetra je tudi odtok skozi kateter močno oviran ali onemogočen (Pompe, 1999). V takih primerih je klinična slika tromboze vene cave običajno jasno izražena in se kaže kot bolečina v prsnem košu, rami, ob lopatici in otekanje ene ali obeh zgornjih okončin, vratu in glave. Proizvajalci OVKPP za preprečevanje tromboze v lumnu prekata in katetru svetujejo izpiranje katetrov s fiziološko raztopino in »zapiranje« katetrov s heparinom, ko niso v uporabi (Kozak in Peternel, 1999; Pompe, 1999). V retrospektivni raziskavi je Goossens s sodelavci (2012) poročal, da največ, kar 72,2 %, vseh okvar pri OVKPP predstavlja težka ali onemogočena aspiracija krvi ob sicer nemotenem vbrizgavanju.

Venska tromboza je posledica istočasnega delovanja več dejavnikov. Najpogostejši vzroki za vensko trombozo so: poškodba notranje plasti žilne stene pri vstavljanju venskega katetra, draženje notranje plasti žilne stene zaradi premikanja venskega katetra, zlasti takrat, ko konica katetra ni na pravem mestu, izbira vrste katetra (trši materiali so slabše upogljivi in bolj dražijo žilno steno), uporaba večjega premera katetra glede na velikost vene ovira normalen pretok krvi v veni, pospešeno strjevanje krvi, zastoj krvi v venah, neustrezno prebrizgavanje OVKPP in vrsta infuzijske raztopine (nizek ali visok pH, hiperosmolarnost) (Verso in Agnelli, 2003; Šmitek in Krist, 2008). Katetrska tromboza je lahko vzrok izgube funkcije katetra, višje stopnje okužb, postflebitičnega sindroma zgornje okončine, pljučne embolije in visokih stroškov zdravljenja (Gallieni in sod., 2008).

Fibrinski rokav se pojavlja kot ovoj okrog katetra in je običajen pojav pri venskih katetrih. Sestavljen je iz kolagena in gladkih mišičnih celic, katerih sorazmernost se s staranjem fibrinskega rokava zmanjšuje. Že nekaj ur po vstavitvi katetra se lahko oblikuje fibrinski tulec. Ponavadi izhaja iz stenskega tromba na mestu, kjer kateter vstopa v žilo in sega do konice katetra, lahko pa se nadaljuje naprej in sega v desni atrij. Fibrinski rokav pri negativnem tlaku na konici katetra kolabira in prepreči povratek krvi v kateter, medtem ko je pretok skozi kateter dober. Življenjska doba OVKPP je običajno krajša pri zgodnji lažni zapori katetra, ker se običajno pogosteje ponovi. Fibrinski rokav z lažno zaporo je pogosteje povezan s katetrsko okužbo (Pompe, 1999). Aplikacija urokinaze je odrešilni postopek za katetre, za katere sumimo, da so zamašeni s krvnim strdkom (Pompe, 1999; Gallieni in sod., 2008). Pripravljen raztopino urokinaze 5000 E na 1 ml 0,9 % fiziološke raztopine je potrebno nežno vbrizgati v kateter in aspirirati kri. Postopek je potrebno večkrat ponoviti. Količina pripravljene raztopine z urokinazo je odvisna od prostornine OVKPP in igle s podaljškom. V

primeru, da raztapljanje ni bilo uspešno, je potrebno kateter zapreti za nekaj ur in postopek ponoviti (Bobnar, 1999b). Za vzpostavitev delovanja OVKPP, ki je zamašen zaradi trombotične zapore, se daje tudi alteplaza (Actilyse Cathflo). Pri pacientih s telesno maso 30 kg ali več se priporoča skupni odmerek 2 mg alteplaze v 2 ml rekonstituirane raztopine. Vsebino viala zdravila Actilyse Cathflo je potrebno raztopiti z vodo za injekcije. Pri pacientih z manjšo telesno težo od 30 kg mora volumen raztopine ustrezati 110 % notranjega volumna svetline katetra. Po 30 minutah se oceni delovanje katetra, tako da se aspirira kri. Če kateter ne deluje, se po 120 minutah ponovno oceni delovanje katetra. Če kateter deluje, se pri pacientih s telesno težo 10 kg ali več aspirira od 4 do 5 ml krvi oziroma 3 ml pri pacientih z manj kot 10 kg telesne teže, da se odstrani zdravilo Actilyse Cathflo in preostanek strdka, nakar se kateter prebrizga z 0,9 % raztopino natrijevega klorida. Skupni odmerek alteplaze ne sme biti večji od 2 mg in se ga sme uporabiti do dvakrat za vsako zaporo (myHealthbox, 2010). Trombembolitična zdravila, kot sta urokinaza in rTPA, je v primeru diagnosticirane akutne simptomatike, potrebno uporabiti v manj kot 24 urah od pojava prvih simptomov (Gallieni in sod., 2008).

Pojavnost venske tromboze pri OVK je pri pacientih z rakom izrazito višja kot pri ostalih pacientih (Gallieni in sod., 2008; Napalkov in sod., 2013). Prav tako je vstavitvev OVK v jugularno veno ali veno cefaliko povezana z nižjo stopnjo s katetrom povezane tromboze kot vstavitvev v veno subklavijo (Verso in Agnelli, 2003). Skoraj 50 % vseh z OVKPP povezanih tromboz se je pojavilo v prvih 100 dneh po vstavitvi katetra, medtem ko je do pojava tromboze pri Hickman katetrih prišlo bistveno pozneje, v približno 230 dneh po vstavitvi, ocenjuje Wiegering s sodelavci (2014). Po ugotovitvah Ociepa in sodelavcev (2010) je do 25 % vseh trombotičnih dogodkov prišlo po infuziji L-asparaginase in med zdravljenjem s kortikosteroidi. Po raziskavah so najprimernejši silikonski katetri in poliuretanski katetri druge/tretje generacije.

Erozija

Erozija ali poškodba kože nad prekatom je običajno posledica napake pri vstavitvi OVKPP, zaradi izbire prevelikega prekata ali lege prekata na področju z malo podkožnega tkiva, kar povečuje možnost nastanka nekroze kože. Vzrok za poškodbo kože je lahko tudi neustrezna oskrba katetra, npr. če je Huberjeva igla na mestu vstavitve več kot teden dni (Gallieni in sod., 2008; Schulmeister, 2010).

Twiddlerjev sindrom

Twiddlerjev sindrom je redek zaplet in pomeni premik OVKPP, kar je lahko posledica manipulacije pacienta z OVKPP. Vzroki za premik OVKPP vključujejo slabo povezavo do prekata, poškodbo katetra na mestu anastomoze, nepravilen položaj katetra, poškodbo katetra zaradi citostatikov in »Pinch-off« sindrom (Liu in sod., 2004; Chang in sod., 2006). Stopnja premika OVKPP pri otrocih znaša od 1,4 % do 3,6 % (Babu in Spicer, 2002; Dillon in Foglia, 2006; Wang in sod., 2013) in je višja kot pri odraslih, kjer znaša od 0,3 % do 1,5 % (Kock in sod., 1998; Biffi in sod., 1998). Z rentgenskim slikanjem se lahko hitro odkrije zaplet. S hitrejšo odstranitvijo OVKPP po zaključku zdravljenja s kemoterapijo bi se lahko to vrsto zapleta zmanjšalo, a je pri tem treba upoštevati možnost ponovitve osnovne bolezni (Wang in sod., 2013).

»Pinch-off« sindrom

»Pinch-off« sindrom ali »Pinch-off« fenomen je posledica pritiska na debelejši silikonski kateter med klavikulo in prvim rebrom, navadno po »slepem« perkutanem uvajanju katetra v veno subklavijo po infraklavikularni poti. Takšna vrsta kompresije lahko pripelje do okvare, zapore, poškodbe ali celo pretrganja katetra z embolizacijo. To je potencialno resen zaplet, ki ga je možno preprečiti z izogibanjem uvajanja silikonskih katetrov v veno subklavijo po infraklavikularni poti (Gallieni in sod., 2008). Če se kateter odlomi, venski tok običajno odnese kateter v pljučni obtok, ki se ga da odstraniti s pomočjo rentgenske intervencijske preiskave (Pompe, 1999). Temelji za učinkovito preprečevanje zapletov, povezanih z vstavitvijo OVKPP, so vstavev katetra pod ultrazvočno kontrolo pri izbiri notranje jugularne vene namesto vene subklavije, ustrezen položaj konice katetra in pravilna namestitvev prekata (Gallieni in sod., 2008).

Ekstravazacija

Ekstravazacija je nenamerno uhajanje zdravila v obliki infuzije iz vene v okolno tkivo, kar lahko povzroči poškodbe tkiva (Ener in sod., 2004; Paquette in sod., 2011). Intravenozne raztopine in zdravila, ki lahko povzročijo poškodbo v primeru ekstravazacije, so inotropi, parenteralna prehrana, citostatiki, vazopresorji, elektroliti (npr. kalcijev klorid) in hiperosmolarna zdravila (npr. manitol) (Paquette in sod., 2011). Ekstravazacija protirakavih zdravil je redek, vendar zelo resen zaplet systemskega zdravljenja raka (Bernot in sod., 2011). Klinična slika je različna, od neznatnih simptomov do hudih poškodb tkiva (Ener in sod., 2004; Bernot in sod., 2013).

Glede na možnost povzročitve poškodbe tkiva ob ekstravazaciji razvrščamo protirakava zdravila med nevezikante (npr. asparaginaza, ciklofosamid, citarabin, ifosamid, metotreksat), iritante (npr. busulfan, cisplatin, liposomalni doksorubicin, etopozid, karboplatin) in vezikante (npr. daunorubicin, doksorubicin, idarubicin, vinblastin, vinkristin) (Bernot in sod., 2013). Nevezikanti povzročajo začasno, kratko trajajočo lokalno oteklino in neprijeten občutek okoli mesta vboda. Ne okvarijo tkiv in ne puščajo kasnejših posledic. Iritanti povzročajo bolečino na mestu vboda in v poteku vene. Pojavi se lahko vnetna reakcija z rdečino in oteklino. Vezikanti so najnevarnejši, saj na mestu vboda in v okolnem tkivu povzročajo bolečino, rdečino, oteklino, mehurje, srbenje, luščenje kože in tkivno nekrozo. Resnost tkivne poškodbe je odvisna od vrste vezikanta, volumna in koncentracije raztopine vezikanta, ki uide v okolno tkivo ter mesta tkivne poškodbe. Znaki ekstravazacije se lahko pojavijo ob apliciranju protirakavega zdravila, po nekaj dneh ali po nekaj tednih. Ukrepati je potrebno takoj, ker so posledice lahko resne in nepopravljive (Ener in sod., 2004; Bernot in sod., 2013). Prvi znak ekstravazacije vezikanta je lahko bolečina (Ener in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008), pojavi se pekoč občutek med aplikacijo protirakavega zdravila, ki lahko traja nekaj minut ali ur in se sčasoma zmanjša. V naslednjih nekaj tednih lahko tkivo na mestu ekstravazacije postane rdeče in bolj čvrsto. V primeru majhne ekstravazacije rdečina postopoma izgine (Bernot in sod., 2013). Ob obilnejši ekstravazaciji se pojavi nekroza v sredini rdečine na boleči koži. V takem primeru je potrebna kirurška odstranitev poškodovanega dela kože. Če se poseg ne opravi, lahko okvara tkiva napreduje (Ener in sod., 2004; Bernot in sod., 2013).

Protirakava zdravila naj dajejo samo strokovno usposobljeni in izkušeni zdravstveni delavci. Zavedati se je potrebno, da se ekstravazacija lahko zgodi kljub upoštevanju

priporočil in smernic dobre prakse in tudi, kadar aplikacijo protirakavih zdravil vodi zelo izkušena medicinska sestra. Ključnega pomena je zgodnje odkrivanje in ustrezno ukrepanje ob ekstrasvazaciji. Zdravstveni delavci, ki so vključeni v sistemsko zdravljenje, morajo poznati zgodnje znake in simptome ekstrasvazacije. Protokoli morajo vsebovati splošne in specifične ukrepe za primer danih protirakavih zdravil in morajo biti razviti v sodelovanju s celotnim zdravstvenim timom. Potrebno jih je posodabljanje skladno z razvojem stroke in z njimi seznanjati zdravstvene delavce v obliki aktivnih izobraževanj (Bernot in sod., 2013). Protirakava zdravila dajemo v skladu s priporočili glede na shemo in po naročilu zdravnika. Pri tem je potrebno upoštevati zaporedje, način in trajanje aplikacije. Če je možno, dajemo vezikante kot bolus, iritante in nevezikante pa v predpisani hitrosti in koncentraciji. Priporočilo za vse vezikante je, da jih dajemo preko OVK oz. OVKPP, še posebej če gre za aplikacijo v kontinuirani infuziji (Ener in sod., 2004; Bernot in sod., 2013).

Z aplikacijo protirakavih zdravil preko OVKPP zmanjšamo možnost ekstrasvazacije, ki pa ni izključena (Ener in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008; Paquette in sod., 2011; Bernot in sod., 2013). Pri apliciranju protirakavih zdravil preko OVKPP lahko igla v septumu spremeni lego ali iz njega izpade in posledično pride do izlivanja infundiranega protirakavega zdravila v okolno tkivo (Gallieni in sod., 2008; Bernot in sod., 2013). Vzroki za ekstrasvazacijo so lahko tudi ruptura katetra ali septuma prekata, migracija katetra v manjšo veno, ločitev katetra od prekata (Ener in sod., 2004; Gallieni in sod., 2008) in pojav strdka ali fibrinske obloge okrog konice katetra (Bernot in sod., 2013).

Pri punkciji venske valvule vedno izberemo iglo primerne dolžine, da konica igle doseže dno rezervoarja in se prilega na kožo. Obliž za fiksacijo naj bo prozoren, da lahko kontroliramo vbodno mesto. Z intravenskim apliciranjem vezikanta ne smemo začeti, če ne dobimo povratka (refluksa) krvi (Gorski in sod., 2010; Bernot in sod., 2013). V primeru težav s povratkom krvi preko OVKPP včasih zadostuje sprememba položaja ali prebrizgavanje katetra z 10 ml brizgo, napolnjeno s fiziološko raztopino po metodi pulznega prebrizgavanja. Če kljub izvedenim ukrepom povratka krvi ne dobimo, je potrebno obvestiti zdravnika, ki odloči o nadaljnjih ukrepih, npr. kontrola lege katetra z RTG slikanjem. Ob sumu na infiltracijo ali ekstrasvazacijo takoj ustavimo infuzijo in ukrepamo po standardu (Bernot in sod., 2013).

Ekstrasvazacija je varnostni zaplet v zdravstveni obravnavi pacienta, zato moramo njen nastanek in okoliščine nastanka vedno zabeležiti v zdravstveno dokumentacijo pacienta. Jasen zapis o vseh pomembnih okoliščinah nastanka ekstrasvazacije olajša nadaljnjo zdravstveno oskrbo pacienta (Ener in sod., 2004; Bernot in sod., 2013). Po podatkih iz literature se pojavnost ekstrasvazacije giblje med 0,01 % in 7 % vseh aplikacij protirakavih zdravil v periferne vene (Ener in sod., 2004; Paquette in sod., 2011; Bernot in sod., 2013), medtem ko so ekstrasvazacije iz OVK še redkejše (Bernot in sod., 2013).

Okužba

Okužbe, povezane z uporabo OVK, so pogost vzrok obolevnosti in umrljivosti pri pacientih z rakom (Lehrnbecher in Laws, 2005; Gallieni in sod., 2008). Okužbe so lahko lokalne ali sistemske. Klinična slika katetrške okužbe je odvisna od mesta vnetja. Pri lokalnem vnetju na mestu vstavitve katetra, v podkožnem tunelu, nad podkožnim prekatom ali okoli njega opazimo rdečino, lokalno bolečnost, toplino, zatrdlino, gnojni izcedek ali lokalni limfangitis. Nad podkožnim prekatom občasno pride tudi do nekroze

kože. Kadar gre za sistemsko okužbo, govorimo o katetrski sepsi, ki je najhujši zaplet in je ponavadi povezana z uporabo OVK. Povišana telesna temperatura brez pridruženih znakov infekta na drugih organih je ponavadi edini znak za katetrsko sepsa. Klinična slika je odvisna od tega, ali gre za bakteriemijo ali za pravo septikemijo s septičnim šokom (Lejko Zupanc, 1999). O verjetni katetrski sepsi govorimo, če dobimo v enem ali več vzorcih hemokultur mikroorganizem, ki je pogost na koži okrog mesta vstavljenega OVKPP in so prisotne mrzlica, temperatura in hipotenzija ter ne najdemo drugega vzroka za sepsa. Ob ugotovljenem neuspehu zdravljenja z antibiotiki, kljub izboru antibiotikov po antibiogramu, in ob več zaporednih pozitivnih hemokulturah iz OVKPP je potrebno kateter odstraniti. Ko pride po odstranitvi OVKPP do izboljšanja znakov vnetja in padca temperature, govorimo o definitivni katetrski sepsi (Pompe, 1999).

Pri nastanku večine katetrskih okužb sta vključena 2 mehanizma: okužba vstopnega mesta, ki mu sledi selitev mikroorganizmov po zunanji površini katetra, in kontaminacija katetrskih priključkov, kar vodi do intraluminalne kolonizacije in posledično vdora mikroorganizmov v krvni obtok (Lejko Zupanc, 1999; Gallieni in sod., 2008). Najpogostejši povzročitelji okužb so Gram pozitivni koagulaza negativni stafilokoki, *Staphylococcus aureus*, Gram negativne bakterije, *Candida albicans*, enterokoki, *Malassezia furfur* in *Aspergillus flavus* (Pompe, 1999; Lejko Zupanc, 1999; Gallieni in sod., 2008).

Na nevarnost okužbe preko OVKPP vplivajo različni dejavniki: pacientovo splošno stanje (prehranjenost, prizadetost zaradi bolezni, starost, fizična kondicija), pacientova kožna flora, dolžina hospitalizacije pred vstavitvijo OVKPP, mesto vstavitve OVKPP, neizkušenost osebja, ki vstavlja kateter, osebna higiena (roke zaposlenih), število vstopnih poti, število manipulacij katetra, dolgotrajna vstavitev, opustitev aseptičnih tehnik dela pri rokovanju z OVKPP, kontaminirana infuzijska raztopina, kolonizacija vstopnega mesta OVKPP ali lumna katetra in zaščita vstopnega mesta OVKPP (Lejko Zupanc, 1999; Šmitek in Krist, 2008).

Pogostnost pojavljanja okužb se razlikuje glede na tip in lokalizacijo katetra (Lejko Zupanc, 1999, Mermel in sod., 2009), vrsto populacije ter dejavnike tveganja (Mermel in sod., 2009). Hung in sodelavci (2009) so v raziskavi ugotovili, da je tveganje za okužbo po vstavitvi OVKPP pri otrocih, mlajših od dveh let, višje v primerjavi s starejšimi otroci. Flynn in sodelavci (2003) so v raziskavi ugotavljali, ali lahko vrsta OVK vpliva na izkoreninjenje ali ponovitev s katetrom povezane okužbe pri otrocih z rakom. Primerjali so Hickman/Broviac kateter z OVKPP in prišli do ugotovitve, da pri pacientih z OVKPP obstaja večja verjetnost, da ponovno razvijejo s katetrom povezano okužbo kot tisti pacienti, ki imajo vstavljen Hickman/Broviacov kateter, medtem ko so Adler in sodelavci (2006) in Newman in sodelavci (2012) navajali, da je stopnja s katetrom povezane okužbe višja pri otrocih s Hickman/Broviacovim katetrom v primerjavi s tistimi, ki imajo vstavljen OVKPP. Prav tako je stopnja z OVKPP povezane okužbe višja pri otrocih s HMB v primerjavi s pacienti s ST, ugotavlja Samaras s sodelavci (2008). Kontaminacija infuzijskih tekočin ali hematogeno zasevanje sta redkejša vzroka kolonizacije in okužbe katetra (Lejko Zupanc, 1999).

Stopnja okužb OVKPP je odvisna od številnih parametrov: analizirane populacije pacientov, vrste in mesta vstavitve katetra, dejavnikov tveganja in definicije katetrške okužbe (Mermel in sod., 2009; Tomlinson in sod., 2011). Številne raziskave so pokazale, da je stopnja okužb OVKPP pri različnih boleznih v razponu od 0,11 do 3,57

epizod na 1000 katetrskih dni (Hengartner in sod., 2004; Fratino in sod., 2005; Adler in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Hung in sod., 2009; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013; Ince in sod., 2014; Jung in Moon, 2014) in je vodilni vzrok za njihovo odstranitev (Munro in sod., 1999; Hengartner in sod., 2004; Adler in sod., 2006; Nabergoj in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Hung in sod., 2009; Rouzrokhin in sod., 2009). Kot glavne povzročitelje z OVKKP povezane okužbe izpostavljajo koagulaza negativne stafilokoke (Flynn in sod., 2003; Hengartner in sod., 2004; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013). Iz različnih raziskav je razvidno, da je do odstranitve OVKKP zaradi okužbe in mehanskih zapletov prišlo v 4,4–29 % (Hengartner in sod., 2004; Adler in sod., 2005; Bucki in sod., 2008; Yazıcı in sod., 2013).

Med pacienti, ki imajo vstavljen OVK, pacienti s hematološko boleznijo predstavljajo poseben subjekt, saj njihovo zdravljenje zahteva ponavljajoče se cikle apliciranja kemoterapije ali drugih oblik sistemske terapije tudi med obdobji nevtropenije, za katera pa je značilno povečano tveganje za pridobivanje okužb (Mermel in sod., 2009). Febrilna nevtropenija je najpogostejši zaplet zdravljenja raka pri otrocih in je poglavitni vzrok smrti za osnovno maligno boleznijo (Lehrnbecher in Laws, 2005). Vročina pri pacientu z nevtropenijo predstavlja urgentno stanje zaradi možnih zapletov, kot sta septični šok ali sindrom dihalne stiske (ARDS) (Jezeršek Novaković in Pajk, 2009). Združenje za imunsko oslabiljenega gostitelja (Immunocompromised Host Society, 1990) je opredelilo febrilno nevtropenijo kot stanje s povišano telesno temperaturo enkrat nad 38,5 °C ali vsaj dvakrat nad 38 °C v obdobju 12 ur pri pacientu z absolutnim številom nevtrofilnih levkocitov pod $0,5 \times 10^9/L$ ali med 0,5 in $1 \times 10^9/L$. Nevtropenija najpogosteje nastopi zaradi zdravljenja s citostatiki. Tveganje za razvoj okužbe je večje, če je čim manjše število nevtrofilnih levkocitov in čim daljše obdobje nevtropenije (Freifeld in sod., 1997; Jezeršek Novaković in Pajk, 2009). Odvisno je od virulence povzročitelja, zmanjšanja pacientove imunske odzivnosti zaradi imunosupresivnega učinka kemoterapije ali pridruženih hematoloških obolenj in morebitne poškodbe kože ali sluznic zaradi delovanja kemoterapije in/ali obsevanja (Jezeršek Novaković in Pajk, 2009).

Zaradi majhnega števila nevtrofilnih levkocitov je pri nevtropeničnem pacientu vnetni odgovor organizma na vdor povzročitelja okužbe močno oslavljen, klasični simptomi in znaki okužbe so odsotni, povišana telesna temperatura pa je pogosto edini znak okužbe. To je razlog, da se okužba pri teh pacientih težko odkrije in potrdi (Kitanovski in sod., 2004). Nevtropenični pacienti so lahko kljub okužbi tudi afebrilni. Pri takšnem pacientu so začetni znaki okužbe lahko hipotermija, hipotenzija ali poslabšanje stanja, kar se lahko kaže kot nenadna oslabelelost, zmedenost. To se pogosteje pojavlja pri pacientih, ki prejemajo kortikosteroide in pri starejših pacientih. Na možnost okužbe moramo pomisliti pri vsakem pacientu, pri katerem pride do nenadnih sprememb kliničnega stanja (Jezeršek Novaković in Pajk, 2009). K okužbam prispevata uporaba čedalje intenzivnejšega kemoterapevtskega zdravljenja s posledično hudo prizadetostjo sluznic prebavil ter pogosta uporaba OVK pri pacientih z rakom (Kitanovski in sod., 2006; Jezeršek Novaković in Pajk, 2009).

Povzročitelje sepse ali bakterimije dokažemo s postopkom odvzema pacientove krvi, ki jo zasejemo v hemokulturo (kultura krvi v gojišču) z namenom dokazovanja prisotnosti mikroorganizmov. Za odvzem sta potrebna dva kompleta hemokultur. Vsak komplet

hemokultur vsebuje dve steklenički: ena vsebuje gojišče za izolacijo aerobnih bakterij in gliv (Bact/ALERT FA), ena pa gojišče za izolacijo anaerobnih bakterij in gliv (Bact/ALERT FN). Najprej odvzamemo kri v aerobno gojišče, nato še v anaerobno, s količino vzorca 8–10 ml krvi na stekleničko pri odraslih. Obe steklenički skupaj predstavljata eno hemokulturo. Pri otrocih je potrebno za odvzem hemokultur odvzeti 1–3 ml krvi, ki jo zasejemo v pediatrično stekleničko (Bact/Alert PF). Hemokulture odvzamemo v času mrzlice, ko pacientu temperatura narašča, ali čimprej po doseženem vrhu (Plank, 2012). Pri vsakem kliničnem sumu na bakteriemijo je pri pacientih z OVKKP potrebno odvzeti dva seta hemokultur v razmaku 30 minut iz OVKKP. Dnevno je smiselno odvzeti največ tri komplete hemokultur, s katerimi je možno zaznati do 95 % bakteriemij (Plank, 2012).

OVKKP je večinoma potrebno odstraniti, če se izolira *Staphylococcus aureus*, atipične mikobakterije, *Bacillus species* (Pompe, 1999; Jezeršek Novaković in Pajk, 2009; Marmel in sod., 2009), glive vrste *Candida*, *Corynebacterium jeikeium*, *Stenotrophomonas species*, *Pseudomonas species* (Jezeršek Novaković in Pajk, 2009; Marmel in sod., 2009) in v primeru okužbe, ki se nadaljuje po več kot 72 urah od uvedbe protimikrobne terapije, občutljive na povzročitelja okužbe (Marmel in sod., 2009). Če je prišlo do odstranitve katetra, je potrebno dajati sistemsko antibiotično terapijo do 7 dni. V primeru dokazane okužbe katetra je potrebno antibiotično zdravljenje za 7–10 dni po odstranitvi katetra (Mermel in sod., 2009). Zdravljenje z ustreznim antibiotikom ali antimikotikom glede na izoliranega povzročitelja zadošča v večini primerov katetrške seapse (Jezeršek Novaković in Pajk, 2009). V 60–90 % primerov okužb OVKKP je kateter tako možno ohraniti (Pompe, 1999; Rubin in sod., 1999). V retrospektivni raziskavi so Onland in sodelavci (2006) prišli do ugotovitve, da je uporaba ethanolola v povezavi s sistemskimi antibiotiki učinkovita in varna metoda zdravljenja okuženih OVK, ki zmanjša potrebo po odstranitvi katetra in odpravi s katetri povezane okužbe. Pri otrocih, starejših od 6 mesecev, so v izbrane, z okužbo potrjene OVK vbrizgali 70 % ethanol v odmerku od 0,8 do 1,4 ml, do zapolnitve volumna OVK. V vse OVKKP so vbrizgali 1,4 ml 70 % ethanolola. Po 12 oz. najkasneje 24 urah so vbrizgani volumen odstranili in kateter prebrizgali s fiziološko raztopino. Postopek so ponavljali 5 zaporednih dni. Ločeno, periferno linijo so uporabljali za intravenozno aplikacijo antibiotikov. V 88 % (45/51) vseh uspešno zdravljenih epizod v 30 dneh ni prišlo do ponovitve okužbe z enakim povzročiteljem in potrebe po odstranitvi katetra.

1.8 Odstranitev osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom

Odločitev za odstranitev OVKKP je odvisna od različnih dejavnikov, kot so npr. resnost osnovne bolezni, trenutno stanje pacienta (nevtropenija, trombocitopenija), dokazana okužba katetra, razpoložljivost drugih mest za žilni dostop, prisotnih zapletov, kot sta endokarditis, septična tromboza (Gallieni in sod., 2008; Mermel in sod., 2009), dekonektiranje in zaključek zdravljenja. Proces odstranjevanja katetra poteka kirurško, v lokalni ali splošni anesteziji.

2 NAMEN, CILJI IN HIPOTEZE

Namen raziskave je oceniti zgodnje in pozne zaplete pri OVKPP in opredeliti najpogostejše vzroke za nastanek teh, predstaviti vlogo in pomen medicinskih sester pri pravilni oskrbi OVKPP, prispevati k poznavanju uporabe OVKPP in prispevati nova spoznanja za zmanjševanje okužb in drugih zapletov pri uporabi OVKPP pri otrocih s hematoonkološkimi boleznimi.

Cilji magistrskega dela so:

- Predstaviti in opisati najpogostejše zaplete v zvezi z OVKPP.
- Ugotoviti obliko zapletov pri uporabi OVKPP pri otrocih s hematoonkološkimi boleznimi.
- Izmeriti pogostost in stopnjo zapletov pri uporabi OVKPP pri otrocih s hematoonkološkimi boleznimi.
- Primerjati število zapletov pacientov s hematološko maligno boleznijo s pacienti s solidnimi tumorji.
- Ugotoviti najpogostejše dejavnike tveganja za nastanek okužbe OVKPP.

Raziskovalni hipotezi:

Hipoteza 1: Pacienti s hematološko maligno boleznijo imajo več zapletov pri OVKPP kot pacienti s solidnimi tumorji.

Hipoteza 2: Delež zapletov pri OVKPP na KOOHO Pediatrične klinike UKC Ljubljana je primerljiv z deležem zapletov pri OVKPP drugih raziskav.

3 METODA DELA IN MATERIALI

3.1 Vzorec raziskovane populacije

V raziskavo smo vključili 193 otrok s HMB ali s ST, ki so imeli zaradi intenzivnega zdravljenja vstavljen OVKPP v obdobju od 1. 1. 2011 do 31. 5. 2015 in so se zdravili na KOOHO Pediatrične klinike UKC Ljubljana od 1. 1. 2011 do 6. 11. 2015. V Register raka Republike Slovenije je bilo po razpoložljivih podatkih prijavljenih 248 novih primerov raka pri otrocih. Iz raziskave smo izključili 10 pacientov s HMB ali ST, ki so imeli vstavljen OVKPP, vendar nismo uspeli pridobiti podatka o vrsti OVKPP oziroma mestu ali načinu vstavitve omenjenega katetra, in paciente, ki niso imeli vstavljenega OVKPP v raziskovanem obdobju.

3.2 Uporabljeni pripomočki in merski instrumenti

Empirični del magistrske naloge temelji na retrospektivni presečni raziskavi. Sestavili smo priložnostni obrazec. Zbrali smo demografske podatke o pacientih, kot so spol in starost, vrsta diagnoze, datum in način vstavitve OVKPP, vrsta OVKPP, čas od postavitve diagnoze do vstavitve OVKPP, mesto vstavitve OVKPP, faza zdravljenja ob pojavu zapleta, vrsta zapleta in rešitev zapleta ter razlog za odstranitev OVKPP (priloga 1). Pridobljene podatke smo statistično obdelali s pomočjo računalniškega statističnega programa SPSS, verzija 23.0 in računalniškega programa Microsoft® Excel®, verzija 14.6.0. Izračunali smo absolutne frekvence in odstotne deleže za opisne spremenljivke, medtem ko smo pri numeričnih spremenljivkah izračunali aritmetično sredino, razpon podatkov in mediano. Numerični spremenljivki, število zapletov in okužb, smo zaradi izrazite asimetričnosti porazdelitve preoblikovali v opisni spremenljivki z manjšim številom kategorij in te uporabili pri preverjanju hipotez. Prvo hipotezo smo preverili z χ^2 testom in Fisherjev eksaktnim testom. Prvega smo uporabili, kadar so bile pričakovane frekvence večje od 5, zadnjega pa, ko smo imeli 2 x 2 tabelo s pričakovanimi frekvencami nižjimi od 5. Za preverjanje prve hipoteze je bila vrsta diagnoze obravnavana kot odvisna spremenljivka, mesto vstavitve, starostne skupine, prisotnost in število zapletov pa kot neodvisne spremenljivke. Pri drugi hipotezi smo delež zapletov v naši raziskavi primerjali z deležem zapletov podobnih raziskav s pomočjo χ^2 testa. P vrednosti, nižje od 0,05, so bile obravnavane kot statistično pomembne. Za lažjo razlago in razumevanje smo podatke podali v opisni obliki in jih prikazali v obliki preglednic.

3.3 Potek raziskave

Za izvedbo raziskave smo pridobili pisno soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko (številka odločbe: 103/09/14). Zagotovili smo anonimnost podatkov. Pri raziskovalnem delu magistrskega dela smo upoštevali etična in moralna načela Kodeksa etike medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Podatke smo pridobivali s pomočjo informacijskega sistema Pediatrične klinike Ljubljana, iz spletnega portala InfoMed21, s pomočjo spletne aplikacije MBX, ki omogoča oddaljen vpogled v mikrobiološke in imunološke izvide Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo, in iz pacientove medicinske dokumentacije. Zbrane podatke smo vnesli v razpredelnico računalniškega programa Microsoft® Excel®, verzija 14.6.0. Paciente smo spremljali, dokler ni prišlo do odstranitve OVKPP ali smrti pacienta.

4 REZULTATI

Preglednica 2: Klinične značilnosti pacientov z vstavljenim OVKPP

| Število pacientov | n | % |
|-------------------|-----|---------|
| HMB | 118 | 61,10 % |
| ST | 75 | 38,90 % |
| SKUPAJ | 193 | 100 % |

| Spol | n | % |
|---------|-----|-------|
| Dečki | 110 | 57 % |
| Deklice | 83 | 43 % |
| SKUPAJ | 193 | 100 % |

| Starost | Povprečna starost | Mediana |
|---------|------------------------|---------|
| Dečki | 9 let (0,2–20,7 let) | 7,5 let |
| Deklice | 8,5 let (0,3–20,1 let) | 6,4 let |

| Tehnika vstavitve OVKPP | n | % |
|-------------------------|-----|--------|
| Cutdown tehnika | 160 | 76,2 % |
| Seldinger tehnika | 50 | 23,8 % |
| SKUPAJ | 210 | 100 % |

| | Dni |
|---|-----------------|
| Skupni čas vstavitve OVKPP | 123.152 |
| Povprečni čas vstavitve OVKPP | 586,4 (28–1646) |
| Povprečni čas od postavitve diagnoze do vstavitve OVKPP | 16,2 (0–182) |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor, OVKPP – osrednji venski kateter s podkožnim prekatom

V raziskovanem obdobju je bilo pri 193 otrocih vstavljenih 210 OVKPP. Zaradi HMB se je zdravilo 118 otrok (61,1 %), zaradi ST pa 75 otrok (38,9 %). V raziskavo je bilo vključenih 110 dečkov, starih od 0,2 do 20,7 let (mediana 7,5 let in povprečna starost 9,0 let), in 83 deklic, starih od 0,3 do 20,1 let (mediana 6,4 let in povprečna starost 8,5 let). Skupni čas vstavitve OVKPP je znašal 123.152 dni. Povprečni čas vstavitve OVKPP je znašal 586,4 dni (razpon od 28 do 1646 dni), medtem ko je povprečni čas od postavitve diagnoze do vstavitve OVKPP znašal 16,2 dni (razpon od 0 do 182 dni). Pri 17 otrocih je bil OVKPP vstavljen dvakrat, ker je pri prvo vstavljenemu OVKPP prišlo do enega izmed zapletov (pri 15 dečkih in 2 deklicah). Vsi OVKPP so bili vstavljeni v operacijski dvorani, v splošni ali lokalni anesteziji. S tehniko preparacije vene (»cutdown technique«) je bilo vstavljenih 160 (76,2 %) OVKPP, po Seldingerjevi metodi pa 50 (23,8 %) OVKPP (Preglednica 2). V opazovanem obdobju je pri 18 otrocih (14 dečkih in 4 deklicah) prišlo do ponovitve bolezni po zaključku primarnega zdravljenja.

Preglednica 3: Frekvenca in delež pacientov s posamezno diagnozo

| DIAGNOZA | Dečki (n/%) | Deklice (n/%) | SKUPAJ (n/%) |
|--------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| HMB | | | |
| Akutna limfoblastna levkemija | 42 (38,2 %) | 24 (28,9 %) | 66 (34,2 %) |
| Ne-Hodgkinov limfom | 15 (13,6 %) | 4 (4,8 %) | 19 (9,8 %) |
| Hodgkinov limfom | 6 (5,5 %) | 11 (13,3 %) | 17 (8,8 %) |
| Akutna mieloblastna levkemija | 6 (5,5 %) | 10 (12 %) | 16 (8,3 %) |
| ST | | | |
| Možganski tumor | 15 (13,6 %) | 8 (9,6 %) | 23 (11,9 %) |
| Ewingov sarkom | 6 (5,5 %) | 5 (6 %) | 11 (5,7 %) |
| Rabdomiosarkom | 3 (2,7 %) | 6 (7,2 %) | 9 (4,7 %) |
| Osteogeni sarkom | 5 (4,5 %) | 3 (3,6 %) | 8 (4,1 %) |
| Retinoblastom | 2 (1,8 %) | 4 (4,8 %) | 6 (3,1 %) |
| Wilmsov tumor | 3 (2,7 %) | 2 (2,4 %) | 5 (2,6 %) |
| Nevroblastom | 1 (0,9 %) | 3 (3,6 %) | 4 (2,1 %) |
| Germinativni tumor | 2 (1,8 %) | 0 (0 %) | 2 (1 %) |
| Karcinom | 1 (0,9 %) | 1 (1,2 %) | 2 (1 %) |
| Maligni melanom | 1 (0,9 %) | 0 (0 %) | 1 (0,5 %) |
| Stromalni tumor jajčnika | 0 (0 %) | 1 (1,2 %) | 1 (0,5 %) |
| Angiosarkom kosti | 1 (0,9 %) | 0 (0 %) | 1 (0,5 %) |
| Embrionalni sarkom jeter | 1 (0,9 %) | 0 (0 %) | 1 (0,5 %) |
| Maligni rabdoidni tumor ledvic | 0 (0 %) | 1 (1,2 %) | 1 (0,5 %) |
| SKUPAJ | 110 (100 %) | 83 (100 %) | 193 (100 %) |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

V skupini pacientov s HMB je največ otrok zbolelo za Akutno limfoblastno levkemijo 66 (34,2 %) in Ne-Hodgkinovim limfomom 19 (9,8 %), medtem ko je v skupini pacientov s ST največ otrok zbolelo za možganskim tumorjem, in sicer 23 (11,9 %), sledijo otroci z Ewingovim sarkomom, ki jih je 11 (5,7 %). Podrobne rezultate prikazuje preglednica 3.

Preglednica 4: Vrsta OVKPP

| Vrsta OVKPP | n | % |
|---------------------------|------------|--------------|
| P.A.S. PORT® Elite | 111 | 52,9 % |
| PORT-A-CATH® Low Profile™ | 48 | 22,9 % |
| Celesite® Babyport® S 6F | 28 | 13,3 % |
| Celesite® Babyport® 4.5F | 16 | 7,6 % |
| BARD Access Systems, Inc. | 7 | 3,3 % |
| SKUPAJ | 210 | 100 % |

Legenda: OVKPP – osrednji venski kateter s podkožnim prekatom

V opazovanem obdobju je bilo vstavljenih več različnih vrst OVKPP. Izbira vrste OVKPP je v prvi vrsti odvisna od razpoložljivosti katetra, izbire kirurga ter starosti in telesne teže pacienta. Največkrat je bil vstavljen P.A.S. PORT® Elite, in sicer v 111 (52,9 %) primerih, PORT-A-CATH® Low Profile™ v 48 (22,9 %) primerih in Celesite® Babyport® S 6F v 28 (13,3 %) primerih, Celesite® Babyport® 4.5F v 16 (7,6 %) primerih in BARD Access Systems, Inc. v 7 (3,3 %) primerih (Preglednica 4). Od vseh vstavljenih OVKPP je imel samo en OVKPP dvojni prekat, vsi ostali so imeli enojni prekat.

Preglednica 5: Mesto vstavitve OVKPP

| Mesto vstavitve | n | % |
|-------------------------------|-----|--------|
| Desna vena cefalika | 110 | 52,4 % |
| Desna vena subklavija | 38 | 18,1 % |
| Desna zunanja jugularna vena | 36 | 17,1 % |
| Desna notranja jugularna vena | 9 | 4,3 % |
| Leva vena subklavija | 8 | 3,8 % |
| Leva vena cefalika | 7 | 3,3 % |
| Leva notranja jugularna vena | 1 | 0,5 % |
| Leva zunanja jugularna vena | 1 | 0,5 % |
| SKUPAJ | 210 | 100 % |

Legenda: OVKPP – osrednji venski kateter s podkožnim prekatom

Iz preglednice 5 je razvidno, da je bil OVKPP najpogosteje vstavljen v desno veno cefaliko, in sicer v 110 (52,4 %) primerih, v desno veno subklavijo v 38 (18,1 %) primerih in v desno zunanjo jugularno veno v 36 (17,1 %) primerih. Najmanjkrat je bil OVKPP vstavljen v levo notranjo jugularno veno in levo zunanjo jugularno veno, v obeh primerih po enkrat (0,5 %).

V nadaljevanju smo preverili primerljivost skupin otrok glede na diagnozo v spremenljivkah, ki so dokazano povezane z zapleti. Testirali smo hipotezo, da se skupini otrok glede na diagnozo razlikujeta v načinu vstavitve OVKPP (Preglednica 6), mestu vstavitve OVKPP (Preglednica 7) in starosti (Preglednica 8). Izvedli smo χ^2 test, v primeru majhnih pričakovanih frekvenc v kateri od celic 2 x 2 tabele pa smo uporabili Fisherjev eksaktni test. Pri sprejemanju odločitve, ali razlika med skupinama obstaja, smo upoštevali 5 % tveganje. Kadar je p-vrednost, to je verjetnost, da smo razliko med skupinama opazili slučajno, manjša ali enaka 5 %, smo sklenili, da opažena razlika ni posledica slučaja in dejansko obstaja tudi v populaciji.

Preglednica 6: Število (%) otrok po diagnozi in načinu vstavitve prvega OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Način vstavitve | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|-------------------|-------------|------------|--------------|----------|------------|
| Seldinger tehnika | 27 (22,9 %) | 12 (16 %) | 39 (20,2 %) | 1,35 | 0,25 |
| Cutdown tehnika | 91 (77,1 %) | 63 (84 %) | 154 (79,8 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Enaindevetdesetim (77,1 %) otrokom s HMB je bil prvi OVKKP vstavljen s Cutdown tehniko v primerjavi s 63 (84 %) otroki s ST. Razlika v deležih ni statistično značilna. Skupini sta primerljivi v načinu vstavitve OVKKP.

Sedemnajstim otrokom je bil vstavljen drugi OVKKP. Vsem petim otrokom s ST je bil OVKKP vstavljen s Seldingerjevo tehniko. V skupini pacientov s HMB je bil na ta način vstavljen OVKKP polovici od 12 otrok. Razlike v deležih smo preverili s Fisherjevim eksaktnim testom, ki pokaže, da razlika v deležih ni statistično značilna ($p = 0,102$).

Preglednica 7: Število (%) otrok po diagnozi in mestu vstavitve OVKKP ter rezultat χ^2 testa

| Mesto vstavitve | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|-------------------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Desna vena cefalika | 63 (53,4 %) | 45 (60 %) | 108 (56 %) | 3,24 | 0,519 |
| Desna zunanja jugularna vena | 21 (17,8 %) | 14 (18,7 %) | 35 (18,1 %) | | |
| Desna notranja jugularna vena | 6 (5,1 %) | 3 (4 %) | 9 (4,7 %) | | |
| Desna vena subklavija | 23 (19,5 %) | 8 (10,7 %) | 31 (16,1 %) | | |
| Ostalo | 5 (4,2 %) | 5 (6,7 %) | 10 (5,2 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Med otroki s HMB in ST ni statistično značilnih razlik v mestu vstavitve prvega OVKKP.

Preglednica 8: Število (%) otrok po diagnozi in starostnih skupinah ter rezultat χ^2 testa

| Starostna skupina | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|-------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Manj kot 2 leti | 7 (5,9 %) | 17 (22,7 %) | 24 (12,4 %) | 18,43 | < 0,001 |
| Od 2 do 5,9 let | 45 (38,1 %) | 12 (16 %) | 57 (29,5 %) | | |
| Od 6 do 14 let | 37 (31,4 %) | 28 (37,3 %) | 65 (33,7 %) | | |
| Nad 14 let | 29 (24,6 %) | 18 (24 %) | 47 (24,4 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB - hematološka maligna bolezen, ST - solidni tumor

Med otroki s ST je statistično značilno več otrok, starih do 2 let, in sicer 17 (22,7 %), v primerjavi s 7 (5,9 %) otroki s HMB in manj starih od 2 do 6 let, in sicer 12 (16 %), v primerjavi z otroci s HMB, ki jih je 45 (38,1 %). Deleži otrok po skupinah v preostalih starostnih razredih so podobni.

V okviru Hipoteze 1 smo preverjali, ali imajo pacienti s hematološko maligno boleznijo več zapletov pri OVKKP kot pacienti s solidnimi tumorji.

Preglednica 9: Število (%) otrok po diagnozi in zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Prisotnost zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Brez zapleta | 70 (59,3 %) | 64 (85,3 %) | 134 (69,4 %) | 14,62 | < 0,001 |
| Zaplet | 48 (40,7 %) | 11 (14,7 %) | 59 (30,6 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Oseminštirideset (40,7 %) otrok s HMB in 11 (14,7 %) otrok s ST je imelo zaplet pri uporabi OVKPP. Razlika v deležih je statistično značilna ($\chi^2 = 14,6$; $p < 0,001$). Kljub temu, da je v skupini s SD več mlajših otrok, pri katerih so zapleti z uporabo OVKPP pogostejši, je imelo zaplet statistično značilno več otrok s HMB (Preglednica 9).

Preglednica 10: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti zapleta pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa ali Fisherjevega eksaktnega testa

| Prisotnost zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Manj kot 2 leti | | | | | |
| Brez zapleta | 2 (28,6 %) | 14 (82,4 %) | 16 (66,7 %) | | 0,021* |
| Zaplet | 5 (71,4 %) | 3 (17,6 %) | 8 (33,3 %) | | |
| SKUPAJ | 7 (100 %) | 17 (100 %) | 24 (100 %) | | |
| Od 2 do 5,9 let | | | | | |
| Brez zapleta | 26 (57,8 %) | 10 (83,3 %) | 36 (63,2 %) | | 0,177* |
| Zaplet | 19 (42,2 %) | 2 (16,7 %) | 21 (36,8 %) | | |
| SKUPAJ | 45 (100 %) | 12 (100 %) | 57 (100 %) | | |
| Od 6 do 14 let | | | | | |
| Brez zapleta | 27 (73 %) | 24 (85,7 %) | 51 (78,5 %) | 1,53 | 0,216 |
| Zaplet | 10 (27 %) | 4 (14,3 %) | 14 (21,5 %) | | |
| SKUPAJ | 37 (100 %) | 28 (100 %) | 65 (100 %) | | |
| Nad 14 let | | | | | |
| Brez zapleta | 15 (51,7 %) | 16 (88,9 %) | 31 (66 %) | 6,83 | 0,009 |
| Zaplet | 14 (48,3 %) | 2 (11,1 %) | 16 (34 %) | | |
| SKUPAJ | 29 (100 %) | 18 (100 %) | 47 (100 %) | | |

Legenda: * Fisherjev eksaktni test, HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Primerjava števila zapletov glede na vrsto diagnoze po starostnih skupinah pokaže, da je v skupini otrok s HMB statistično značilno več otrok z zapletom v starostnih skupinah manj kot 2 leti in nad 14 let, medtem ko sta skupini primerljivi v starostni skupini 2–5,9 in 6–14 let (Preglednica 10).

Preglednica 11: Število (%) otrok po diagnozi in številu zapletov pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Število zapletov | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| 0 | 70 (59,3 %) | 64 (85,3 %) | 134 (69,4 %) | 16,05 | 0,001 |
| 1 | 23 (19,5 %) | 8 (10,7 %) | 31 (16,1 %) | | |
| 2 | 15 (12,7 %) | 2 (2,7 %) | 17 (8,8 %) | | |
| 3 in več | 10 (8,5 %) | 1 (1,3 %) | 11 (5,7 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

V skupini pacientov s HMB je imelo 25 (21,2 %) otrok, v skupini s ST pa 3 (4 %) otroci, 2 zapleta ali več. Razlika v opaženih deležih je statistično značilna ($\chi^2 = 16,1$; $p = 0,001$). V skupini otrok s HMB je torej več zapletov pri uporabi OVKPP kot v skupini s ST (Preglednica 11).

Primerjava po starostnih skupinah v številu zapletov ni smiselna, saj je v skupini pacientov s ST število otrok z zapleti zelo majhno ($n = 11$), še manjše pa število otrok z več kot 1 zapletom ($n = 3$).

Preglednica 12: Vrsta zgodnjih zapletov pri 21 od 210 vstavljenih OVKPP v opazovanem obdobju

| Zgodnji zapleti | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) |
|-----------------|------------|------------|--------------|
| Hematom | 7 (36,8 %) | 1 (16,7 %) | 8 (32 %) |
| Okužba | 6 (31,6 %) | 1 (16,7 %) | 7 (28 %) |
| Dehiscenca | 3 (15,8 %) | 2 (33,3 %) | 5 (20 %) |
| Tromboza | 2 (10,5 %) | 1 (16,7 %) | 3 (12 %) |
| Pnevmotoraks | 1 (5,3 %) | 0 (0 %) | 1 (4 %) |
| Celulitis | 0 (0 %) | 1 (16,7 %) | 1 (4 %) |
| SKUPAJ | 19 (100 %) | 6 (100 %) | 25 (100 %) |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Preglednica 12 prikazuje vrsto in število zgodnjih zapletov pri OVKPP pri pacientih s HMB in ST. Pri 21 od 210 vstavljenih OVKPP je prišlo do skupno 25 zgodnjih zapletov, od tega pri prvi vstavitvi pri 19 OVKPP (kar je 9,8 % od vseh prvič vstavljenih OVKPP) in pri drugi vstavitvi pri 2 OVKPP (kar je 11,8 % od vseh drugič vstavljenih OVKPP-jev). Najpogostejša zgodnja zapleta pri otrocih s HMB sta bila hematom, v 7 (36,8 %) primerih, in okužba, v 6 (31,6 %) primerih. Pri otrocih s ST je najpogostejši zgodnji zaplet predstavljala dehiscenca, v 2 (33,3 %) primerih. Pri 4 vstavljenih OVKPP je pri prvi vstavitvi prišlo do dveh zgodnjih zapletov (v enem primeru okužba in hematom, v drugem primeru okužba in dehiscenca in v dveh primerih hematom in dehiscenca). Pri pacientih s HMB je prišlo skupno do 19 zgodnjih zapletov in pri pacientih s ST do skupno 6 zgodnjih zapletov. V nobenem primeru ni prišlo do zgodnjega zapleta pri prvi in drugi vstavitvi OVKPP hkrati.

Preglednica 13: Število (%) otrok po diagnozi in zgodnjem zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Prisotnost zgodnjega zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|------------------------------|--------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Brez zgodnjega zapleta | 102 (86,4 %) | 70 (93,3 %) | 172 (89,1 %) | 2,25 | 0,134 |
| Zgodnji zaplet | 16 (13,6 %) | 5 (6,7 %) | 21 (10,9 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Čeprav je med otroki s HMB nekoliko več takih z zgodnjim zapletom (13,6 %) kot v skupini otrok s ST (6,7 %), pa razlika v deležih ni statistično značilna. Zaključimo, da je število otrok z zgodnjim zapletom v skupini pacientov s ST in HMB primerljivo (Preglednica 13).

Noben od otrok ni imel več kot dva zapleta. Dva zapleta sta bila prisotna pri treh otrocih s HMB in enem otroku s ST. Ker je število otrok z več kot enim zapletom zelo nizko, se zadovoljimo s primerjavo skupin o prisotnosti zapleta.

Preglednica 14: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti zgodnjega zapleta v prvem mesecu pri uporabi OVKPP ter rezultat Fisherjevega eksaktnega testa

| Prisotnost zgodnjega zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | P-vrednost |
|------------------------------|--------------|-------------|--------------|------------|
| Brez celulitisa | 118 (100 %) | 74 (98,7 %) | 192 (99,5 %) | 0,389 |
| Celulitis | 0 (0 %) | 1 (1,3 %) | 1 (0,5 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |
| Brez dehiscence | 115 (97,5 %) | 73 (97,3 %) | 188 (97,4 %) | 1 |
| Dehiscenca | 3 (2,5 %) | 2 (2,7 %) | 5 (2,6 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |
| Brez hematoma | 111 (94,1 %) | 74 (98,7 %) | 185 (95,9 %) | 0,153 |
| Hematom | 7 (5,9 %) | 1 (1,3 %) | 8 (4,1 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |
| Brez okužbe | 112 (94,9 %) | 74 (98,7 %) | 186 (96,4 %) | 0,251 |
| Okužba | 6 (5,1 %) | 1 (1,3 %) | 7 (3,6 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |
| Brez pnevmotoraksa | 117 (99,2 %) | 75 (100 %) | 192 (99,5 %) | 1 |
| Pnevmotoraks | 1 (0,8 %) | 0 (0 %) | 1 (0,5 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |
| Brez tromboze | 116 (98,3 %) | 74 (98,7 %) | 190 (98,4 %) | 1 |
| Tromboza | 2 (1,7 %) | 1 (1,3 %) | 3 (1,6 %) | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Analiza po vrsti zgodnjih zapletov v preglednici 14 pokaže, da ni statistično značilne razlike v pojavitvi nobene vrste zgodnjega zapleta v proučevanih skupinah otrok.

Preglednica 15: Vrsta poznih zapletov pri 57 od 210 vstavljenih OVKPP v opazovanem obdobju

| Pozni zapleti | HMB (n / %) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) |
|----------------|-------------|------------|--------------|
| Okužba | 69 (93,2 %) | 1 (11,1 %) | 70 (84,3 %) |
| Zamašitev | 5 (6,8 %) | 6 (66,7 %) | 11 (13,3 %) |
| Dekonektiranje | 0 (0 %) | 2 (22,2 %) | 2 (2,4 %) |
| SKUPAJ | 74 (100 %) | 9 (100 %) | 83 (100 %) |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Preglednica 15 prikazuje vrsto in število poznih zapletov pri OVKPP pri pacientih s HMB in ST. Pri 57 (27,1 %) od 210 vstavljenih OVKPP in pri 49 otrocih je skupno prišlo do 83 poznih zapletov, od tega pri 48 (24,9 %) od 193 prvič vstavljenih OVKPP in pri 9 (52,9 %) od 17 drugič vstavljenih OVKPP. Pri 8 OVKPP je prišlo do poznega zapleta tako pri prvi kot pri drugi vstavitvi. Pri poznih zapletih smo pri otrocih s HMB najpogostejše obravnavali okužbo, in sicer v 69 (93,2 %) primerih. Pri otrocih s ST je zamašitev neznanega vzroka v 6 (66,7 %) primerih predstavljala najpogostejši pozni zaplet, do dekonektiranja je prišlo v 2 (22,2 %) primerih in do okužbe v 1 (11,1 %) primeru. Pri pacientih s HMB je skupno prišlo do 74 poznih zapletov in pri pacientih s ST do skupno 9 poznih zapletov.

Preglednica 16: Število (%) otrok po diagnozi in poznem zapletu pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Prisotnost poznega zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|----------------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| Brez poznega zapleta | 77 (65,3 %) | 67 (89,3 %) | 144 (74,6 %) | | |
| Pozni zaplet | 41 (34,7 %) | 8 (10,7 %) | 49 (25,4 %) | 14,03 | < 0,001 |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

V skupini pacientov s HMB je 41 (34,7 %) otrok imelo pozen zaplet, v skupini pacientov s ST pa 8 (10,7 %) otrok. Razlika v deležih je statistično značilna (Preglednica 16).

Preglednica 17: Število (%) otrok po diagnozi in številu poznih zapletov pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Število poznih zapletov | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|-------------------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| 0 | 77 (65,3 %) | 67 (89,3 %) | 144 (74,6 %) | | |
| 1 | 21 (17,8 %) | 7 (9,3 %) | 28 (14,5 %) | | |
| 2 in več | 20 (16,9 %) | 1 (1,3 %) | 21 (10,9 %) | 16,1 | < 0,001 |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Z enim poznim zapletom je 21 (17,8 %) otrok s HMB in 7 (9,3 %) otrok s ST, z dvema ali več poznima zapletoma pa 20 (16,9 %) otrok s HMB in 1 (1,3 %) otrok s ST.

Razlika v deležih je statistično značilna. V skupini otrok s HMB je statistično značilno več zapletov kot v skupini otrok s ST (Preglednica 17).

Preglednica 18: Število (%) otrok po diagnozi in prisotnosti poznega zapleta pri uporabi OVKPP ter rezultat Fisherjevega eksaktnega testa in χ^2 testa

| Prisotnost poznega zapleta | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | P-vrednost | |
|----------------------------|--------------|-------------|--------------|------------|---------|
| Ni dekonektiranja | 118 (100 %) | 73 (97,3 %) | 191 (99 %) | 0,15* | |
| Dekonektiranje | 0 (0 %) | 2 (2,7 %) | 2 (1 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |
| Ni zamašitve | 113 (95,8 %) | 69 (92 %) | 182 (94,3 %) | 0,343* | |
| Zamašitev | 5 (4,2 %) | 6 (8 %) | 11 (5,7 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |
| χ^2 | | | | | |
| Ni okužbe | 78 (66,1 %) | 74 (98,7 %) | 152 (78,8 %) | 29,07 | < 0,001 |
| Okužba | 40 (33,9 %) | 1 (1,3 %) | 41 (21,2 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: * Fisherjev eksaktni test, HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Primerjava po vrsti poznih zapletov v preglednici 18 pokaže, da se proučevani skupini otrok med seboj statistično značilno razlikujeta v pojavu okužb, in sicer je teh več v skupini pacientov s HMB (33,9 %) kot v skupini s ST (1,3 %).

Preglednica 19: Mikrobiološki podatki o 77 epizodah okužbe pri 51 OVKPP

| Mikroorganizmi | Monomikrobna | Polimikrobna | SKUPAJ |
|------------------------------------|--------------|--------------|-------------|
| Gram-pozitivne bakterije | 48 (69,6 %) | 9 (56,3 %) | 57 (67,1 %) |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | | 1 | 1 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 1 | 3 |
| <i>Streptococcus oralis</i> | 1 | 1 | 2 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 30 | 3 | 33 |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 1 | 1 | 2 |
| <i>Streptococcus viridans</i> | | 1 | 1 |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | 1 | | 1 |
| <i>Micrococcus luteus</i> | 1 | | 1 |
| <i>Streptococcus intermedius</i> | 1 | | 1 |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 3 | | 3 |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> | 2 | | 2 |
| <i>Rothia mucilaginosa</i> | 1 | | 1 |
| <i>Corynebacterium acuatium</i> | | 1 | 1 |
| <i>Bacillus siralis</i> | 1 | | 1 |
| <i>Streptococcus species</i> | 1 | | 1 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1 | | 1 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 2 | | 2 |
| Gram-negativne bakterije | 21 (30,4 %) | 7 (43,8 %) | 28 (32,9 %) |
| <i>Escherichia coli</i> | 9 | 3 | 12 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 3 | 2 | 5 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 4 | 1 | 5 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 | | 1 |
| <i>Pseudomonas mosselii</i> | 1 | | 1 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1 | | 1 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 2 | | 2 |
| <i>Serratia marcescens</i> | | 1 | 1 |
| SKUPAJ | 69 (100 %) | 16 (100 %) | 85 (100 %) |

Pri 51 OVKPP in 44 pacientih (42 pacientih s HMB in 2 pacientih s ST) je prišlo do 77 epizod okužbe. Od 85 izoliranih mikroorganizmov v pozitivnih hemokulturah jih je bilo po gramu pozitivnih 57 (67,1 %) in po gramu negativnih 28 (32,9 %). Glivičnih okužb iz OVKPP ni bilo izoliranih. Najpogosteje izolirani povzročitelj iz OVKPP je bil *Staphylococcus epidermidis* (33-krat), sledi *Escherichia coli* (12-krat), *Enterobacter cloacae* (5-krat), *Klebsiella pneumoniae* (5-krat), *Staphylococcus aureus* (3-krat) in *Streptococcus mitis* (3-krat). Ostali povzročitelji so bili izolirani manj kot 3-krat (Preglednica 19).

Do polimikrobne okužbe je prišlo v 8 primerih, pri 8 pacientih. Pri nobenem OVKPP ni bila dokazana več kot 1 polimikrobna okužba. V 69 primerih je bila monomikrobna okužba pri 42 pacientih. Pri 33 OVKPP je prišlo do 1 epizode, pri 11 OVKPP do 2 epizod, pri 6 OVKPP do 3 epizod in pri 1 OVKPP do 4 epizod okužbe. Pri 6 pacientih je prišlo do okužbe tako pri prvem kot pri drugem OVKPP. Povprečni čas od vstavitve OVKPP do OVKPP povezane okužbe je znašal 171 dni (razpon od 6 do 1352 dni). Skupno 77 primerov epizod okužbe pri 210 OVKPP na 123,152 katetrskih dni predstavlja stopnjo okužbe 0,63/1000 katetrskih dni.

Preglednica 20: Število (%) otrok po diagnozi in številu okužb pri uporabi OVKPP ter rezultat χ^2 testa

| Število okužb | HMB (n/%) | ST (n/%) | SKUPAJ (n/%) | χ^2 | P-vrednost |
|---------------|-------------|-------------|--------------|----------|------------|
| 0 | 76 (64,4 %) | 73 (97,3 %) | 149 (77,2 %) | 28,57 | < 0,001 |
| 1 | 22 (18,6 %) | 2 (2,7 %) | 24 (12,4 %) | | |
| 2 in več | 20 (16,9 %) | 0 (0 %) | 20 (10,4 %) | | |
| SKUPAJ | 118 (100 %) | 75 (100 %) | 193 (100 %) | | |

Legenda: HMB – hematološka maligna bolezen, ST – solidni tumor

Šestinsedemdeset (64,4 %) otrok s HMB ni imelo okužbe, 22 (18,6 %) jih je imelo eno in 20 (16,5 %) dve ali več okužb v primerjavi s 73 (97,3 %) otroki s ST brez okužbe in dvema z eno okužbo. Razlika v deležih je statistično značilna. V skupini otrok s HMB je večje število okužb kot v skupini otrok s ST (Preglednica 20).

Preglednica 21: Razlog odstranitve OVKPP

| Razlog odstranitve OVKPP | N | % |
|--------------------------|--------|------------|
| Načrtovana | 47 | 22,4 % |
| Okužba | 22 | 10,5 % |
| Zamašitev | 11 | 5,2 % |
| Dekonektiranje | 2 | 0,9 % |
| SKUPAJ | 82/210 | 39 %/100 % |

Preglednica 21 prikazuje razloge za odstranitev OVKPP. Zaradi zapletov je bilo potrebno odstraniti 35 (16,7 %) OVKPP. Glavni razlog za prezgodnjo odstranitev OVKPP je bila okužba. Zaradi okužbe je bilo potrebno odstraniti 22 (10,5 %) OVKPP, zaradi zamašitve 11 (5,2 %) OVKPP in zaradi dekonektiranja 2 (0,9 %) OVKPP. V 47 (22,4 %) primerih je bila odstranitev načrtovana po zaključku zdravljenja.

V opazovanem obdobju je umrlo 18 pacientov, ki so imeli vstavljen OVKPP. Vzrok smrti pri umrlih pacientih je bil progres osnovne bolezni oz. bolezenska stanja, nepovezana z zapletom pri OVKPP.

V okviru Hipoteze 2 smo primerjali, ali je delež zapletov pri OVKPP v naši raziskavi primerljiv z deležem zapletov pri OVKPP v primerljivih raziskavah.

Preglednica 22: Primerjava deleža otrok z zgodnjimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Nabergoj in sod. (2006)

| Prisotnost zapleta | Naša raziskava | Delež zapletov po Nabergoj in sod. | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|----------------|------------------------------------|----------|------------|
| Brez zapleta | 172 (89,1 %) | 106 (93,8 %) | 7,27 | 0,007 |
| Zaplet | 21 (10,9 %) | 7 (6,2 %) | | |
| SKUPAJ | 193 (100 %) | 113 (100 %) | | |

V primerjavi z raziskavo Nabergoj in sodelavcev (2006), kjer so zabeležili zgodnji zaplet pri 6,2 % otrok, je v naši raziskavi prišlo do zgodnjih zapletov pri statistično značilno višjem deležu otrok, 10,9 % (Preglednica 22).

Preglednica 23: Primerjava deleža otrok z zgodnjimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Tercier in sod. (2008)

| Prisotnost zapleta | Naša raziskava | Delež zapletov po Tercier in sod. | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|----------------|-----------------------------------|----------|------------|
| Brez zapleta | 172 (89,1 %) | 62,2 % | 59,5 | < 0,001 |
| Zaplet | 21 (10,9 %) | 37,8 % | | |
| SKUPAJ | 193 (100 %) | | | |

Delež zgodnjih zapletov v naši študiji, 10,9 %, je statistično značilno nižji od zabeleženega v študiji Tercierja in sodelavcev (2008), ki znaša 27 % (Preglednica 23).

Preglednica 24: Primerjava deleža otrok s poznimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Nabergoj in sod. (2006)

| Prisotnost zapleta | Naša raziskava | Delež zapletov po Nabergoj in sod. | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|----------------|------------------------------------|----------|------------|
| Brez zapleta | 144 (74,6 %) | 90 (79,6 %) | 2,96 | 0,085 |
| Zaplet | 49 (25,4 %) | 23 (20,4 %) | | |
| SKUPAJ | 193 (100 %) | 113 (100 %) | | |

Delež poznih zapletov v naši študiji je 25,4 % in je primerljiv z deležem poznih zapletov v študiji Nabergoj in sodelavcev (2006), kjer znaša 20,4 % (Preglednica 24).

Preglednica 25: Primerjava deleža otrok s poznimi zapleti v naši raziskavi z deležem zapletov v študiji Ribeiro in sod. (2012)

| Prisotnost zapleta | Naša raziskava | Delež zapletov po Ribeiro in sod. | χ^2 | P-vrednost |
|--------------------|----------------|-----------------------------------|----------|------------|
| Brez zapleta | 144 (74,6 %) | 65,1 % | 49,01 | < 0,001 |
| Zaplet | 49 (25,4 %) | 34,9 % | | |
| SKUPAJ | 193 (100 %) | | | |

Delež poznih zapletov v naši študiji (25,4 %) je statistično značilno nižji od zabeleženega v študiji Ribeiro in sodelavcev (2012), ki je 34,9 % (Preglednica 25).

Preglednica 26: Stopnja okužb OVKPP pri otrocih z rakom, pregled literature

| Avtorji raziskav | Število vstavljenih OVKPP | Število katetrskih dni | Stopnja okužb |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|---------------|
| Hengartner in sod., 2004 | 155 | 134.773 | 0,11 |
| Fratino in sod., 2005 | 76 | 16.684 | 0,84 |
| Adler in sod., 2006 | 246 | 50.344 | 1,45 |
| Sarper in sod., 2006 | 31 | 5.268 | 2,46 |
| Loh in Chui, 2007 | 175 | 75.000 | 0,44 |
| Hung in sod., 2009 | 228 | 137.924 | 0,15 |
| Newman in sod., 2012 | 138 | 18.193 | 3,57 |
| Yazıcı in sod., 2013 | 161 | 153.757 | 1,96 |
| Jung in Moon, 2014 | 143 | 1.935 | 2,1 |
| Ince in sod., 2014 | 112 | 62.581 | 0,82 |
| Naša raziskava | 210 | 123.152 | 0,63 |

Številne raziskave so pokazale, da je stopnja okužb OVKPP pri različnih boleznih v razponu od 0,11 do 3,57 epizod na 1000 katetrskih dni (Hengartner in sod., 2004; Fratino in sod., 2005; Adler in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Hung in sod., 2009; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013; Ince in sod., 2014; Jung in Moon, 2014) in je primerljiva s stopnjo okužb 0,63 epizod na 1000 katetrskih dni v naši raziskavi (Preglednica 26).

5 RAZPRAVA

OVKPP ponuja veliko prednosti in koristi pri zdravljenju otrok z rakom. Poleg tega, da je komaj opazen, ob pravilni uporabi omogoča varno aplikacijo kemoterapije in ostalih zdravil. Kljub mnogim prednostim pa lahko pride pri njegovi uporabi do zapletov, bodisi v postopku vstavitve ali tekom zdravljenja, do njegove odstranitve.

V naši raziskavi smo retrospektivno ocenili zaplete vstavljenih OVKPP pri otrocih z rakom, ki so se zdravili na KOOHO Pediatrične klinike UKC Ljubljana. Varen venski dostop za aplikacijo kemoterapije je bil napogostejši razlog za vstavev OVKPP pri naših pacientih. Pri 17 otrocih je bil OVKPP vstavljen dvakrat, ker je pri prvo vstavljenemu OVKPP prišlo do enega izmed zapletov in so še potrebovali intenzivno zdravljenje. Tako je bilo pri 193 otrocih skupno vstavljenih 210 OVKPP. Po doslej znanih objavah smo v našo raziskavo vključili največje število otrok v slovenskem prostoru, ki so imeli vstavljen OVKPP. Pacientov s ST je bilo 75 (38,9 %), 118 (61,1 %) jih je imelo HMB.

P.A.S. PORT® Elite in desna vena cefalika sta bila največkrat predmet izbire. V strokovni literaturi je izbira najprimernejšega mesta za vstavev OVKPP pri pediatrični populaciji še vedno nedefinirana. Navedenih je nekaj ugotovitev različnih avtorjev. Ribeiro in sodelavci (2012) so poročali, da je vstavev OVKPP v notranjo jugularno veno povezana z manjšim številom poznih zapletov v primerjavi z vstavitvijo OVKPP v veno subklavijo, medtem ko Zhang in sodelavci (2009) ugotavljajo, da je vstavev OVKPP pri otrocih v zunanjo jugularno veno povezana z manjšim številom zapletov v primerjavi z vstavitvijo v veno subklavijo. Po mnenju Tsai in sodelavcev (2008) je vstavev OVKPP v zunanjo jugularno veno lahko metoda izbire pri izbranih otrocih, saj je povezana z nižjo stopnjo zapletov v primerjavi z vstavitvijo katetra v notranjo jugularno veno. S »cut down« tehniko je bilo vstavljenih 160 OVKPP in po Seldingerjevi metodi 50 OVKPP. Rezultati raziskave Jung in Moon (2014) so pokazali, da je vstavev OVKPP v veno cefaliko s »cut down« pristopom relativno sprejemljiv postopek pri otrocih. Ugotovitve kažejo boljše rezultate pri pacientih, ki tehtajo več kot 15 kg. Povprečni čas od postavitve diagnoze do vstavitve OVKPP je znašal 16,2 dni (razpon od 0 do 182 dni) in je bil odvisen od vrste diagnoze, načina zdravljenja in vrste primarno vstavljenega katetra. Skupni čas vseh vstavljenih OVKPP je znašal 123.152 dni, v povprečju je bil vstavljen 586,4 dni.

Naš namen je bil oceniti zgodnje in pozne zaplete pri otrocih z vstavljenim OVKPP v skupini otrok s HMB in ST. V naši raziskavi je do pojava večine zapletov pri OVKPP prišlo v fazi intenzivnega zdravljenja otrok. Pri 21 (10,0 %) od 210 vstavljenih OVKPP je prišlo do skupno 25 zgodnjih zapletov (zapleti, ki so se pojavili do 1 meseca od vstavitve OVKPP), od tega je pri pacientih s HMB prišlo do 19 zgodnjih zapletov in pri pacientih s ST do 6 zgodnjih zapletov. Najpogostejši zgodnji zaplet pri pacientih s HMB je bil hematoma in pri pacientih s ST dehiscenca. Do pojava hematoma na mestu vstavitve OVKPP je prišlo pri 8 (4,1%) pacientih od tega pri 7 pacientih s HMB. Pri 5 (2,6%) pacientih je prišlo do dehiscence, od tega pri 2 pacientih s ST. Pri analizi rezultatov smo ugotovili, da je število otrok z zgodnjim zapletom v skupini pacientov s ST in HMB primerljivo ter da ni statistično značilne razlike v pojavitvi posamezne vrste zgodnjega zapleta v proučevanih skupinah otrok. Nasprotno pa je pokazala analiza rezultatov poznih zapletov pri uporabi OVKPP, kjer je v skupini pacientov s HMB

statistično značilno več zapletov kot v skupini pacientov s ST. Do poznega zapleta je prišlo pri 57 (27,1 %) od 210 vstavljenih OVKPP. Skupno je prišlo do 83 poznih zapletov, od tega pri pacientih s HMB do 74 in pri pacientih s ST do 9 poznih zapletov. Najpogostejši pozni zaplet pri pacientih s HMB so predstavljale okužbe OVKPP in pri pacientih s ST zamašitev OVKPP. Pri 41 (21, 2 %) pacientih je prišlo do skupno 70 epizod okužbe od tega pri 40 pacientih s HMB do 69 epizod okužbe. Do zamašitve je prišlo pri 11 (5,7 %) pacientih od tega pri 6 pacientih s ST. Primerjava po vrsti poznih zapletov je pokazala, da se proučevani skupini otrok med seboj statistično razlikujeta v pojavu okužb, ki jih je več v skupini pacientov s HMB.

Številni avtorji kot glavne povzročitelje z OVKPP povezano okužbo izpostavljajo koagulaza negativne stafilokoke (Flynn in sod., 2003; Hengartner in sod., 2004; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013). Najpogostejša izolirana mikroorganizma v naši raziskavi sta bila *Staphylococcus epidermidis* in *Escherichia coli*. *Staphylococcus epidermidis* so del normalne bakterijske flore na koži in sluznicah (Otto, 2009), *Escherichia coli* pa je del tako imenovane normalne črevesne flore (Kaper in sod., 2004). Simon in sodelavci (2008) so ugotovili, da je uporaba Taurolidina bistveno zmanjšala razširjenost primarnih okužb, povezanih z OVKPP s koagulaza negativnimi stafilokoki in *Staphylococcus aureus*om. Tudi Ince in sodelavci (2014) so mnenja, da uporaba Taurolidina bistveno zmanjšuje razširjenost in razvoj okužbe in tako poveča udobje pri pediatričnih pacientih, kar potrjuje njihova raziskava.

Iz različnih raziskav je razvidno, da je do odstranitve OVKPP zaradi zapletov prišlo v 4,4–23,5 % (Hengartner in sod., 2004; Adler in sod., 2005; Bucki in sod., 2008; Yazıcı in sod., 2013). Okužba je bila vodilni vzrok za njihovo odstranitev (Munro in sod., 1999; Hengartner in sod., 2004; Adler in sod., 2006; Nabergoj in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Hung in sod., 2009; Rouzrokhin sod., 2009). V naši raziskavi je bilo zaradi zapletov potrebno odstraniti 16,7 % OVKPP, od tega zaradi okužbe 10,5 %. Rubin in sodelavci (1999) so mnenja, da je zdravljenje OVKPP z antibiotiki v primeru gram negativne okužbe brez potrebne odstranitve katetra smiselno, če je pacient klinično stabilen in nima znakov septičnega sindroma. Nasprotno pa raziskava o učinkovitosti prebrizgavanja OVKPP z vankomicinom pri otrocih, ki imajo dokazano okužbo katetra s koagulaza negativnimi stafilokoki, ni prinesla želenih rezultatov. Zato so Megged in sodelavci (2010) mnenja, da je prebrizgavanje OVKPP z vankomicinom bolj koristno pri reševanju kratkotrajnih OVK, ki imajo dokazano okužbo s koagulaza negativnimi stafilokoki. Po ugotovitvah Onlanda in sodelavcev (2006) je uporaba ethanolola v povezavi s sistemskimi antibiotiki učinkovita in varna metoda zdravljenja okuženih OVK, ki zmanjša potrebo po odstranitvi katetra in odpravi s katetri povezane okužbe.

Pacient z rakom trpi že zaradi bolezni same in zdravljenja, zato moramo zaplete, ki lahko nastanejo zaradi OVKPP, povsem odpraviti ali jih vsaj omiliti (Bobnar, 1999a). Preprečevanje in obvladanje okužb je ključni vidik pri obravnavi pacientov z žilnim pristopom. Pacienti z rakom so še posebej nagnjeni k okužbam zaradi imunske kompromitiranosti in jih je potrebno dodatno obvarovati pred tem zapletom (Gallieni in sod., 2008). Vse uspešne preventivne strategije vključujejo tri različne načine pri zmanjševanju s katetrom povezanih okužb: zmanjšanje kolonizacije na vstopišču katetra, zmanjšanje širjenja mikroorganizmov iz kože na steno katetra in preprečevanje širjenja mikroorganizmov skozi svetlino katetra proti krvnemu obtoku (Mermel, 2000).

Prvi ukrep preprečevanja z OVKPP povezanih okužb je zavedanje o nevarnosti in možnih načinih nastanka okužb OVKPP. Sledijo higienski ukrepi, aseptični pogoji dela, ki jih moramo zagotoviti ob vstavljanju, in uporaba standardnih posegov pri rokovanju z OVKPP (Šmitek in Krist, 2008; Mermel in sod., 2009; O'Grady, 2011). Vstopnih lumnov in bližine vstopnih lumnov OVKPP se nikdar ne dotikamo z golimi rokami (Šmitek in Krist, 2008). Za njihovo razkuževanje se najbolj pogosto uporablja zložence, prepojene s 70 % alkoholom. Optimalna tehnika in čas razkuževanja še nista določena. Priporoča se razkuževanje vstopnih lumnov v časovnem okvirju od 5 do 60 sekund (Moureau in Flynn, 2015). Pred razstavljanjem povezav OVKPP s sistemi zamaške, povezavo in pripomočke razkužimo v dolžini 5 cm v obeh smereh od spoja in počakamo, da se razkužilo posuši. Stičišča povezanih katetrov in sistemov zaščitimo s sterilnim zložencem, da preprečimo kontaminacijo in kolonizacijo s pacientove kože ali neposredne okolice. Pri povezovanju OVKPP s sistemi, brizgalkami in zamaški moramo zagotoviti sterilnost priključkov, ki jih povezujemo. Za pokrivanje vstopnih mest OVKPP uporabljamo prozorne materiale, ki omogočajo preglednost vstopnega mesta OVKPP. Sisteme, priključke in infuzijske pripravke menjavamo po smernicah za preprečevanje bolnišničnih okužb (Šmitek in Krist, 2008). Choi in sodelavci (2013) navajajo, da so s sprejetjem in učinkovitim izvajanjem enotnih stališč glede oskrbe OVK, multidisciplinarnim učenjem in timskim delom, s spodbujanjem kulture sprememb glede varnosti pacientov ter učinkovitim komuniciranjem med pacienti, družino, zdravniki, medicinskimi sestrami in strokovnjaki za obvladovanje bolnišničnih okužb dosegli bistveno zmanjšanje z OVK povezanih okužb.

Na KOOHO poteka rokovanje z OVKPP pod strogimi aseptičnimi pogoji. Dostop do vseh OVKPP je bil opravljen s pomočjo aseptične tehnike. Vsi vstavljeni OVKPP (razen enega, ki je imel dvojni prekat) so imeli enojni prekat in so bili vstavljeni v operacijski dvorani, v splošni ali lokalni anesteziji. OVKPP se je uporabljal za aplikacijo citostatikov, različnih terapevtskih pripravkov, parenteralno prehrano, antibiotično zdravljenje, krvne produkte, odvzeme krvi za različne preiskave in preverjanja stanja. Če OVKPP ni bil v uporabi, je prebrizgavanje katetra potekalo s heparinom 50 IE/ml na 4–6 tednov do odstranitve katetra, z namenom zmanjševanja tveganja za nastanek tromboz in zamašitve. Huberjeve igle so se menjavale na 7 dni, če ni bilo posebnosti.

V raziskavi smo postavili dve hipotezi.

S hipotezo 1 smo preverjali, ali imajo pacienti s hematološko maligno boleznijo več zapletov pri OVKPP v primerjavi s pacienti s solidnimi tumorji. Rezultati raziskave so pokazali, da je imelo zaplet statistično značilno več otrok s HMB, kljub temu, da je v skupini s SD več mlajših otrok, pri katerih so zapleti z uporabo OVKPP pogostejši. Med skupinama je razlika v prisotnosti in pogostosti poznih, ne pa tudi zgodnjih zapletov. Razlika v prisotnosti in številu poznih zapletov med skupinama je predvsem na račun okužb, ki so bistveno pogostejše v skupini pacientov s HMB.

Ta ugotovitev ne preseneča, vsaj v zvezi z okužbami ne, saj zdravljenje stranskih učinkov kemoterapije pri pacientih s HMB zahteva večje število rokovanj z OVKPP kot pri pacientih s ST. Zdravljenje HMB je agresivnejše, kar lahko povzroča hudo obliko nevtropenije. Nizko število nevtrofilcev poveča dovzetnost za okužbe. Visoka pojavnost okužb je lahko posledica slabe higiene rok, neustrezne ali nepravilne uporabe sterilne tehnike in številnih manipulacij z OVKPP. Razlog za slabo higieno rok gre iskati tudi v

pomanjkanju časa, ki ga zahteva učinkovito umivanje in razkuževanje rok in je lahko posledica preobremenjenosti in pomanjkanja medicinskih sester. Kljub vsemu je pomembno, da se vsaka medicinska sestra seznani z možnimi dejavniki za nastanek okužbe in upošteva ter dosledno izvaja sterilne protokole pri rokovanju z OVKPP. Razlog za neustrezno in nepravilno uporabo tehnike je lahko v pomanjkanju znanja, ki ga potrebujemo za izvajanje standardnih posegov pri OVKPP. Veliko število otrok, obolelih za rakom, je deležno medicinske obravnave tudi izven KOOHO zaradi potreb po dodatnem podpornem zdravljenju ali diagnostično terapevtskih posegih. Zaradi slabih perifernih ven ali potrebe po osrednjem venskem dostopu se v večini teh primerov za terapevtske namene uporablja OVKPP, kjer pa z njim rokuje tudi zdravstveno osebje, ki nima izkušenj s to vrsto katetrov in se zaradi pomanjkanja znanja ne zaveda možnih zapletov. Marsikatero manipulacijo z OVKPP bi lahko zmanjšali z načrtnim naročanjem krvnih preiskav.

S hipotezo 2 smo preverjali, ali je delež zapletov pri OVKPP na KOOHO Pediatrične klinike UKC Ljubljana primerljiv z deležem zapletov pri OVKPP drugih raziskav.

Delež otrok z zgodnjimi zapleti v naši študiji ni enak deležu ostalih primerljivih študij. V primerjavi z Nabergoj in sodelavci (2006) je prišlo do zgodnjega zapleta pri statistično značilno višjem deležu otrok, v primerjavi s Tercierjem in sodelavci (2008) pa pri statistično značilno nižjem deležu otrok. Pri tem je potrebno upoštevati dejstvo, da je bilo v raziskavi Nabergoj in sodelavcev (2006) opazovano obdobje zgodnjih zapletov prvih 14 dni od vstavitve OVKPP, medtem ko v naši raziskavi mesec dni od vstavitve OVKPP. V raziskavi Terciarja in sodelavcev (2008) so pacienti s solidnimi tumorji predstavljali 52 % vseh pacientov. Menijo, da je visoka stopnja zgodnjih zapletov v njihovi raziskavi povezana s Seldingerjevo tehniko vstavitve OVKPP. Pri tem je potrebno upoštevati, da so v študiji Terciarja in sodelavcev (2008) zabeležili vse dogodke, ki so bili povezani z vstavitvijo OVKPP, npr. bolečino za lopatico neznanega vzroka in brazgotino na mestu vstavitve, ki jih v naši raziskavi nismo šteli kot zaplet.

Delež otrok s poznimi zapleti je v naši raziskavi primerljiv z deležem, ki so ga opazili v študiji Nabergoj in sodelavcev (2006) in statistično značilno nižji od deleža, zabeleženega v študiji Ribeiro in sodelavcev (2012). Številne raziskave so pokazale, da je stopnja okužb OVKPP pri različnih boleznih v razponu od 0,11 do 3,57 epizod na 1000 katetrskih dni (Hengartner in sod., 2004; Fratino in sod., 2005; Adler in sod., 2006; Sarper in sod., 2006; Loh in Chui, 2007; Hung in sod., 2009; Newman in sod., 2012; Yazıcı in sod., 2013; Ince in sod., 2014; Jung in Moon, 2014) in je odvisna od analizirane populacije pacientov, vrste in mesta vstavitve katetra, dejavnikov tveganja ter definicije katetrske okužbe (Mermel in sod., 2009; Tomlinson in sod., 2011). Stopnja okužb OVKPP v naši raziskavi je bila 0,63 epizod na 1000 katetrskih dni in je primerljiva z večino obstoječih študij.

Zdravstveni delavci, ki izvajajo zdravljenje in zdravstveno nego pacientov z OVKPP, morajo biti teoretično podkovani in imeti praktične izkušnje (Bobnar, 1999a; O'Grady in sod., 2011). Seznanjeni morajo biti z najnovejšimi smernicami in raziskavami o OVKPP ter primerne ugotovitve vključevati v klinično prakso. Nekaj jasnih navedb prihaja iz smernic Združenja medicinskih sester Ontario (Registered Nurses Association of Ontario, 2004), Standardov za infuzijsko terapijo Royal College of Nursing (Standards for Infusion Therapy of the Royal College of Nursing, 2013) in Društva medicinskih sester za infuzijo (Infusion Nurses Society, 2011). Po njihovem mnenju je

izbira najbolj ustreznega žilnega dostopa rezultat skupnega sodelovanja med medicinskimi sestrami, zdravniki, patronažnimi medicinskimi sestrami, strokovnjaki za prehrano, pacienti in ostalimi člani zdravstvenega tima, ob upoštevanju trajanja zdravljenja, vrste terapije, pričakovane podporne terapije, telesne ocene pacienta, želje pacienta in razpoložljivosti katetrov. Pomembno je, da se zdravstveni delavci pravočasno in kritično odzovejo na kakršne koli spremembe v primeru zapletov, povezanih z OVKPP (Schulmeister, 2010), da se zagotovi stalna razpoložljivost katetra za aplikacijo terapije in potrebne odvzeme krvi.

To lahko dosežemo s pravilno kirurško vstavitvijo, uporabo na dokazih podprtih smernic pri oskrbi OVKPP (O'Grady in sod., 2011; Choi in sod., 2013), pravilnim izvajanjem standardnih posegov (opazovanje in previjanje vstopnega mesta, heparinizacija, vstavljanje igle v podkožni prekat, prebrizgavanje podkožnega prekata, odvzem krvnih vzorcev, aplikacijo citostatikov ali drugih zdravil v bolusni injekciji, aplikacijo kontinuirane infuzijske terapije, aplikacijo totalne parenteralne prehrane, intravenoznih tekočin ali zdravil v presledkih in prenehanje intravenske terapije) pri oskrbi OVKPP (Bobnar, 1999a; 1999b), zapiranjem OVKPP z antibiotiki (Kelly in sod., 2011) ali ethanolom (Blackwood in sod., 2011; Valentine, 2011) v obdobju nevtropenije, z uporabo prednapolnjenih brizg s fiziološko raztopino (Bertoglio in sod., 2013) in z uporabo brezigelnih konektov (ICU Medical, 2012). Brezigelni konekti Neutron® preprečujejo povratek krvi v kateter in s tem zmanjšujejo možnost njegove zapore ter tvorbe biofilma. Posledično zmanjšuje incidenco s katetrom povezanih okužb. Z njegovo sposobnostjo preprečevanja vseh vrst refluksov je prišlo do zmanjšanja zapore katetrov v 50,7 %. Vzroki za nastanek povratka krvi v OVK so lahko notranji, kjer pride do spremembe krvnega pritiska zaradi: kašlja, gibanja, kihanja, bruhanja, joka, in zunanji vzroki: priklop in odklop infuzije, ustavljen infuzijski sistem črpalke in odmik bata brizge (ICU Medical, 2012). Poleg tega je učinkovitost prednapolnjenih brizg s fiziološko raztopino pri odraslih pacientih pokazala bistveno nižjo stopnjo z OVKPP povezanih okužb v primerjavi s standardno napolnjenimi brizgami (Bertoglio in sod., 2013).

Iz raziskave smo izključili paciente, ki v raziskovanem obdobju niso imeli vstavljenega OVKPP, paciente, pri katerih iz zdravstvene dokumentacije ni bilo mogoče pridobiti vseh potrebnih podatkov o vrsti OVKPP, mestu in načinu vstavitve, ter paciente, katerih postavljena diagnoza ni spadala v skupino ST ali HMB. Na KOOHO Pediatrične klinike UKC Ljubljana se poleg otrok in mladostnikov z onkološkimi boleznimi zdravijo tudi pacienti s krvnimi boleznimi in motnjami strjevanja krvi.

Na podlagi pregleda strokovne literature in ugotovitev v naši raziskavi lahko zaključimo, da imata pomembno vlogo pri zmanjševanju zapletov pri OVKPP pravilno izvajanje standardnih posegov in nadzor nad izvedenim delom s posebnim poudarkom pri pacientih s HMB.

6 ZAKLJUČEK

V zadnjih desetletjih je bil dosežen ogromen napredek pri diagnostiki in zdravljenju raka pri otrocih. S povečanjem intenzivnosti zdravljenja v sodobni onkologiji se je povečala potreba po OVKPP, ki dajejo zanesljiv osrednji venski dostop. Od prvega opisa leta 1982 so OVKPP bistveno izboljšali kakovost življenja in zdravstveno oskrbo otrok, obolelih za rakom. Postali so temelj sodobne oskrbe pacientov z rakom, ki potrebujejo intravensko zdravljenje. Uporabljajo se v vsakodnevni praksi po celem svetu, vendar pa kljub mnogim prednostim pri njihovi uporabi prihaja tudi do pojava zapletov.

Ena od statistično pomembnih ugotovitev v tej študiji je bila razlika med skupinama v pojavnosti poznih zapletov, predvsem na račun okužb. Naše ugotovitve kažejo, da imajo pacienti s HMB bistveno več zapletov kot pacienti s ST. Vse zaplete je težko preprečiti zaradi splošnega stanja pacientov, invazivnih posegov in vrste zdravljenja. Pri pacientih z oslabljenim imunskim sistemom, kot je otrok z rakom, je prizadevanje za izvajanje aseptičnih postopkov pri oskrbi OVKPP toliko bolj pomembno za zmanjševanje s katetrom povezanih okužb. Z analizo strokovne literature je postalo jasno, da bi k zmanjševanju zapletov pri OVKPP lahko bistveno pripomogli, če bi rokovanje izvajalo le strokovno usposobljeno zdravstveno osebje. Pomembno je izobraževanje pacientov in njihovih svojcev, upoštevanje sterilnih protokolov ter uporaba najnovejših smernic in priporočil. Medicinska sestra, ki rokuje z OVKPP, mora obvladati standardne postopke pri OVKPP, poznati prednosti in slabosti OVKPP, kakor tudi možne zaplete in posledice.

V letu 2015 smo na KOOHO s skupnim ciljem zmanjšanja števila okužb in ostalih zapletov pri OVKPP začeli uporabljati prednapolnjenje brizge s fiziološko raztopino in brezigelne konekte Neutron®. Za potrebe vstavitve Huberjeve igle smo 0,5 % klorheksidinijevem diglukonatu v 70 % etanolu zamenjali z 2 % klorheksidinijevem diglukonatom v 70 % etanolu in striktno začeli uporabljati sestavljene sterilne sete (set vsebuje pean ali pinceto, 3 tampone in kompreso). Tehnološki razvoj v prihodnosti obeta dodatne rešitve, s katerimi bi lahko še nadalje zmanjšali pojav nekaterih zapletov. Od izdelkov, ki so že v uporabi, bi omenil Curos Port Protector. To je pokrovček, ki vsebuje gobo, nasičeno s 70 % izopropilnim alkoholom, s katerim bi lahko še učinkoviteje vplivali na znižanje stopnje z OVKPP povezanih okužb.

Menimo, da bi bilo koristno nadaljnje raziskovanje na tem področju in ugotavljanje, ali so ti ukrepi prinesli želen učinek, predvsem pri zmanjševanju števila okužb pri OVKPP.

7 VIRI

- ADLER, A., YANIN, I., STEINBERG, R., SOTLER, E., SAMRA, Z., STEIN, J. in LEVY, I., 2006. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology-oncology patients. *Journal of Hospital Infection*, letn. 62, št.3, str. 358–65.
- ALBISETTI, M., KELLENBERGER, C.J., BERGSTRÄSSER, E., NIGGLI, F., KROISS, S., RIZZI, M. in SCHMUGGE, M., 2013. Port-a-cath-related trombosis and possthrombotic syndrome in pediatric oncology patients. *Journal of Pediatrics*, letn. 163, št. 5, str. 1340–6.
- ARAÚJO, C., SILVA, J.P., ANTUNES, P., FERNANDES, J.M., DIAS, C., PEREIRA, H., DIAS, T. in FOUGO, J.L., 2008. A comparative study between two central veins for the introduction of totally implantable venous access devices in 1201 cancer patients. *European Journal of Surgical Oncology*, letn. 34, št. 2, str. 222–6.
- BABU, R. in SPICER, R.D., 2002. Implanted vascular access devices (ports) in children: complications and their prevention. *Pediatric Surgery International*, letn. 18, št. 1, str. 50–3.
- BARAM, A., MAJEED, G., ABDULLAH, H. in SUBHI, A., 2014. Heparin versus Saline solution for locking of Totally Implantable Venous Access Port (TIVAP): Cohort Study of the first Kurdistan Series of TIVAP. *Advances in Lung Cancer*, letn. 3, št. 4, str. 67–74.
- BARNES, C., NEWALL, F. in MONAGLE, P., 2002. Tromboembolic complications related to indwelling central venous catheters in children with oncological/haematological diseases: a retrospective study of 362 catheters. *Supportive Care in Cancer*, letn. 10, št. 3, str. 256–7.
- BARRET, A.M., IMESON, J. in LEESE, D., 2004. Factors influencing early failure of central venous catheters in children with cancer. *Journal of Pediatric Surgery*, letn. 39, št. 10, str. 1520–1523.
- BASKIN, L.J., PUI, C., REISS, U., WILIMAS, A.J., METZGER, L.M., RIBEIRO, C.R. in HOWARD, S.C., 2009. Management of occlusion and thrombosis associated with longterm indwelling central venous catheters. *The Lancet*, letn. 374, št. 9684, str. 159–69.
- BERNOT, M., BORŠTNAR, S., FORTUNA LUŽAR, M., GRBIČ, A., HOTUJEC, S., LOKAR, K., PEČAN SALOKAR, T., ČEFARIN, S., UMIČEVIĆ, S. in ZAKOTNIK, B., 2013. *Ekstravazacija protirakavih zdravil*. Priročnik. Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 5–38.
- BERNOT, M., FORTUNA, M. in BORŠTNAR, S., 2011. Preprečevanje, prepoznavanje in zdravljenje ekstravazacije citostatikov. *Onkologija*, letn. XV, št. 1, str. 47–51.

- BERTOGLIO, S., REZZO, R., MERLO, F.D., SOLARI, N., PALOMBO, D., VASSALLO, F., BELTRAMINI, S. in DEMARIA, A., 2013. Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *Journal of Hospital Infection*, letn. 84, št. 1, str. 85–8.
- BIFFI, R., DE BRAUD, F., ORSI, F., POZZI, S., MAURI, S., GOLDBIRSCH, A., NOLÉ, F. in ANDREONI, B., 1998. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy: a prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Annals of Oncology*, letn. 9, št. 7, str. 767–73.
- BIFFI, R., POZZI, S., AGAZZI, A., PACE, U., FLORIDI, A., CENCIARELLI, S., PEVERI, V., COCQUIO, A., ANDREONI, B. in MARTINELLI, G., 2004. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: result of a monocentre series of 376 patients. *Annals of Oncology*, letn. 15, št. 2, str. 296–300.
- BLACKWOOD, R.A., KLEIN, K.C., MICEL, L.N., WILLERS, M.L., MODY, R.J., TEITELBAUM, D.H. in COBER, M.P., 2011. Ethanol locks therapy for resolution of fungal catheter infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, letn. 30, št. 12, str. 1105–7.
- BOBNAR, A., 1999a. Seminar in učna delavnica o centralnih venskih katetrih s podkožnim prekatom. *Obzornik zdravstvene nege*, letn. 33, št 5/6, str. 300–1.
- BOBNAR, A., 1999b. Standardni posegi medicinske sestre v zvezi s centralnimi venskimi katetri s podkožnim prekatom. V: POMPE, F., ur. *Seminar in učna delavnica o centralnih venskih katetrih s podkožnim prekatom*. Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 48–60.
- BORŠTNAR, S., BERNOT, M., ČUFER, T., HORVAT, M., MLAČAR MASTNAK, D., OCVIRK, J., PAJK, S., SONC, M., UMIČEVIČ, S., URŠIČ VRŠČAJ, M. in sod., 2007. *Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka. Kaj morate vedeti?* Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 8–9.
- BUCKI, B., TOMASZEWSKA, R., KARPE, J., STOKSIK, P., SOŃTA JAKIMCZYK, D. in SZCZEPAŃSKI, T., 2008. Central venous access ports in children treated for hematopoietic malignancies. *Pediatric Hematology and Oncology*, letn. 25, št. 8, str. 751–5.
- BULLOCK CORKHILL, M., 2010. Central vascular access device access and insertion. V: ALEXANDER, M., CORRIGAN, A., GORSKI, L., HANKINS, J. in PERUCCA, R., ur. *Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach*. 3rd ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier, str. 480–94.
- CHANG, H.M., HSIEH, C.B., HSIEH, H.F., CHEN, T.W., CHEN, C.J., CHAN, D.C., YU, J.C., LIU, Y.C. in SHEN, K.L., 2006. An alternative technique for totally implantable central venous access devices. A retrospective study of 1311 cases. *European Journal Surgical Oncology*, letn. 32, št. 1, str. 90–3.

- CHANG, L., TSAI, J.S., HUANG, S.J. in SHIH, C.C., 2003. Evaluation of infectious complications of the implantable venous access system in general oncologic population. *American Journal of Infection Control*, letn. 31, št. 1, str. 34–9.
- CHOI, S.W., CHANG, L., HANAUER, D.A., SHAFFER HARTMAN, J., TEITELBAUM, D., LEWIS, I., BLACKWOOD, A., AKCASU, N., STEEL, J., CHRISTENSEN, J. in sod., 2013. Rapid reduction of central line infections in hospitalized pediatric oncology patients through simple quality improvement methods. *Pediatric Blood & Cancer*, letn. 60, št. 2, str. 262–9.
- DAL MOLIN, A., RASERO, L., GUERRETTA, L., PERFETTI, E. in CLERICO, M., 2011. The late complications of totally implantable central venous access ports: the results from an Italian multicenter prospective observatorion study. *European Journal of Oncology Nursing*, letn. 15, št. 5, str. 377–81.
- DILLON, P.A. in FOGLIA, R.P., 2006. Complications associated with an implantable vascular access device. *Journal of Pediatric Surgery*, letn. 41, št.9, str. 1582–7.
- DOLNIČAR BENEDIK, M., ANŽIČ, J., BURGER LAZAR, M., JAZBEC, J. in ROŽIČ, M., 2009. *Ko otrok zboli za rakom*. Ustanova za pomoč otroku z rakom in krvnimi boleznimi. 3., izpolnjena izdaja. Ljubljana-Celje: Društvo Mohorjeva družba, str. 6.
- DOUGHERTY, L., 2000. Central venous access devices. *Nursing standard*, letn. 14, št. 43, str. 45–50.
- ENER, R.A., MEGLATHERY, S.B. in STYLER, M., 2004. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Annals of Oncology*, letn. 15, št. 6, str. 858–62.
- FILIPPOU, D.K., TSIKKINIS, C., FILIPPOU, G.K., NISSIOTIS, A. in RIZOS, S., 2004. Rupture of totally implantable central venous access devices (Intraports) in patients with cancer: Report of four cases. *World Journal of Surgical Oncology*, letn. 2, str. 36.
- FLYNN, P.M., WILLIS, B., GAUR, A.H. in SHENEP, J.L., 2003. Catheter design influences recurrence of catheter-related bloodstream infection in children with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, letn. 21, št. 18, str. 3520–5.
- FRATINO, G., MOLINARI, A.C., PARODI, S., LONGO, S., SARACCO, P., CASTAGNOLA, E. in HAUPT R., 2005. Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices. *Annals of Oncology*, letn. 16, št. 4, str. 648–54.
- FREIFELD, A.G., WALSH, T.J. in PIZZO, P.A., 1997. Infectious complications in the pediatric cancer patients. V: PIZO, P.A. in POPLACK, D.G, ur. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. New York: Lippincot-Raven, str. 1069–114.

- FREYTES, C.O., 2003. Thromboembolic complications related to indwelling central venous catheters in children. *Current Opinion Oncology*, letn. 15, št. 4, str. 289–92.
- GALLIENI, M., PITTIRUTI, M. in BIFFI, R., 2008. Vascular access in oncology patients. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, letn. 58, št. 6, str. 323–46.
- GOOSSENS, G.A., JÉRÔME, M., JANSSENS, C., PEETERMANS, W.E., FIEUWS, S., MOONS, P., VERSCHAKELEN, J., PEERLINCK, K., JACQUEMIN, M. in STAS, M., 2013. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Annals of Oncology*, letn. 24, št. 7, str. 1892–9.
- GOOSSENS, G.A., 2015. Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit [spletni vir]. *Nursing Research and Practice*. [Datum dostopa 28. 11. 2015]. Dostopno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446496/pdf/NRP2015-985686.pdf>
- GOOSSENS, G.A., STAS, M. in MOONS, P., 2012. Management of functional complications of totally implantable venous access devices by an advanced practice nursing team: 5 years of clinical experience. *European Journal of Oncology Nursing*, letn. 16, št. 5, str. 465–71.
- GORSKI, L., PERRUCCA, R. in HUNT, M., 2010. Central venous access devices: care, maintenance, and potential complications. V: ALEXANDER, M., CORRIGAN, A., GORSKI, L., HANKINS, J. in PERRUCCA, R., ur. *Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach*. 3rd ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier, str. 495–515.
- GRANZIERA, E., SCARPA, M., CICCARESE, A., FILIP, B., CAGOL, M., MANFREDI, V., ALFIERI, R., CELENTANO, C., CAPPELLATO, S., CASTORO, C. in sod., 2014. Totally implantable venous access devices: retrospective analysis of different insertion techniques and predictors of complications in 796 devices in a single institution. *BMC Surgery*, letn. 14, št. 27, str. 1–9.
- GREEN, E., MACARTNEY, G., ZWAAL, C., MARCHAND, P., KUTZSCHER, L., SAVAGE, P., ROBB BLENDERMAN, L., VOLPE, J., COLLINS, L., BROUWERS, M. in sod., 2008. Managing central venous access devices in cancer patients: a practice guideline [spletni vir]. *Canadian Oncology Nursing Journal*, letn. 18, št. 2, [Datum dostopa 28. 10. 2015]. Dostopno na <http://www.cano-acio.ca/~ASSETS/DOCUMENT/Journal/18.2.pdf>
- GUIFFANT, G., DURUSSEL, J.J., FLAUD, P., VIGIER, J.P. in MERCKX, J., 2012. Flushing ports of totally implantable venous access devices, and impact of the Huber point needle bevel orientation: experimental test and numerical computation. *Med Devices (Auckland)*, letn. 5, str. 31–7.

- HADAWAY, L., 2010. Infusion therapy equipment. V: ALEXANDER, M., CORRIGAN, A., GORSKI, L., HANKINS, J. in PERUCCA, R., ur. *Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach*. 3rd ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier, str. 391–436.
- HENGARTNER, H., BERGER, C., NADAL, D., NIGGLI, FK. in GROTZER, MA., 2004. Port-A-Cath infections in children with cancer. *European Journal of Cancer*, letn. 40, št. 16, str. 2452–8.
- HUNG, M.C., CHEN, C.J., WU, K.G., HUNG, G.Y., LIN, Y.J. in TANG, R.B., 2009. Subcutaneously implanted central venous access device infection in pediatric patients with cancer. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, letn. 42, št. 2, str. 166–71.
- ICU Medical, 2012. *Utilizing the Neutron™ Catheter Patency Device to Reduce the Clinical Costs Associated with Central Line Catheter Occlusion* [spletni vir]. ICU Medecial White Paper, M1-1334, Rev. [Datum dostopa 22. 8. 2015]. Dostopno na <http://www.icumed.com/media/124178/M1-1334%20Utilizing%20Neutron%20to%20Reduce%20Clin%20Costs%20Rev.01-Web.pdf>
- IMMUNOCOMPROMISED HOST SOCIETY, 1990. The design, analysis and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient. *The Journal of Infectious Diseases*, letn. 161, št. 3, str. 397–401.
- INCE, E., OĞUZKURT, P., TEMİZ, A., EZER, S.S., GEZER, H.Ö., YAZICI, N. in HIÇSÖNMEZ, A., 2014. Complications of total implantable access ports and efficacy of Taurolidine-citrate lock solution against catheter-related infections. *African Journal of Paediatric Surgery*, letn. 11, št. 2, str. 138–42.
- INFUSION NURSES SOCIETY, 2011. Infusion Nursing Standards of Practice. *Journal of Infusion Nursing*, letn. 34, (Suppl 1), str. S1–110.
- JEZERŠEK NOVAKOVIĆ, B. in PAJK, B., 2009. *Febrilna nevtropenija* [spletni vir]. ONKOLOGIJA / izobraževalni dnevi OI 2009, št. 1, str. 32–36. [Datum dostopa 29. 8. 2015]. Dostopno na <http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/10febrilna.pdf>
- JOKIĆ, R., 2010. *Izobraževanje diplomiranih medicinskih sester o sodobni oskrbi centralnih venskih katetrov*: Specialistično delo. Maribor: Fakulteta za zdravstvene vede, str. 9–10.
- JUNG, K.H., MOON, S.B., 2014. Cephalic vein cutdown for totally implantable central venous port in children: a retrospective analysis of prospectively collected data. *Canadian Journal of Surgery*, letn. 57, št. 1, str. 21–5.
- KAPER, J.B., NATARO, J.P. in MOBLEY, H.L., 2004. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, letn. 2, št. 2, str. 123–40.

- KARAMANOGLU, A., YUMUK, P.F., GUMUS, M., EKENEL, M., ALIUSTAOGLU, M., SELIMEN, D., SENGOZ, M. in TURHAL, N.S., 2003. Port needles: do they need to be removed as frequently in infusional chemotherapy? *Journal of Infusion Nursing*, letn. 26, št. 4, str. 239–42.
- KELLY, M., CONWAY, M., WIRTH, K., POTTER BYNOE, G., BILLETT, A.L. in SANDORA, T.J., 2011. Moving CLABSI prevention beyond the intensive care unit: Risk factors in pediatric oncology patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, letn. 32, št. 11, str. 1079–85.
- KITANOVSKI, L., DERGANČ, M., JAZBEC, J., BENEDIK DOLNIČAR, M., ANŽIČ, J., GUBINA, M., HOJKE, S. in KRHIN, B., 2004. Procalcitonin in interleukin-6 v diagnostiki hude okužbe pri otrocih s febrilno nevtropenijo. *Zdravniški Vestnik*, letn. 73, št. 1, str. 165–72.
- KITANOVSKI, L., JAZBEC, J., HOJKE, S., GUBINA, M. in DERGANČ, M., 2006. Diagnostic accuracy of procalcitonin and interleukin-6 values for predicting bacteremia and clinical sepsis in febrile neutropenic children in cancer. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, letn. 25, št. 6, 413–5.
- KLAIBER, U., GRUMMICH, K., JENSEN, K., SAURE, D., CONTIN, P., HÜTTNER F.J., DIENER, M.K. in KNEBEL P., 2015. *Closed cannulation of subclavian vein vs open cut-down of cephalic vein for totally implantable venous access port (TIVAP) implantation: protocol for a systematic review and proportional meta-analysis of perioperative and postoperative complications* [spletni vir]. Systematic Reviews, letn. 4, št. 53. [Datum dostopa: 12. 2. 2016]. Dostopno na http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4410572/pdf/13643_2015_Article_43.pdf
- KOCK, H.J., PIETSCH, M., KRAUSE, U., WILKE, H. in EIGLER, F.W., 1998. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World Journal Surgery*, letn. 22, št. 1, str. 12–6.
- KOZAK, M. in PETERNEL, P., 1999. Preprečevanje, odkrivanje in zdravljenje tromboze ob vstavljenim centralnim venskim katetrom s podkožnim prekatom. V: *Seminar in učna delavnica o centralnih venskih katetrih s podkožnim prekatom*. Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 25–9.
- KUTER, D.J., 2004. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist*, letn. 9, št. 2, str. 207–16.
- LAMB, J. in DOUGHERTY, L., 2008. Local and systemic complications of intravenous therapy. V: DOUGHERTY, L. in LAMB, J, ur. *Intravenous therapy in nursing practice* (2nd edition), Oxford: Blackwell Publishing, str. 167–96.
- LE SAOUT, J., VALLEE, B., PERSON, H., DOUTRIAUX, M., BLANC, J. in NGUYEN, H., 1983. Anatomical basis for the surgical use of the cephalic vein (V. Cephalica). 74 anatomical dissections. 189 surgical dissections. *Journal de Chirurgie (Paris)*, letn. 120, št. 2, str. 131–4.

- LEHRNBECHER, T. in LAWS, H.J., 2005. Infectious complications in pediatric cancer patients. *Klinische Pädiatrie*, (Suppl 1), str. S3–8.
- LEJKO ZUPANC, T., 1999. Okužbe centralnih venskih katetrov. V: *Seminar in učna delavnica o centralnih venskih katetrih s podkožnim prekatom*. Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 41–7.
- LEVY, I., MOSSERI, R. in GARTY, B., 1996. Peripheral intravenous infusion – another cause of air embolism. *Acta Paediatrica*, letn. 85, št. 3, str. 385–6.
- LIU, J.C., TSENG, H.S., CHEN, C.Y., CHERN, M.S. in CHANG, C.Y., 2004. Percutaneous retrieval of 20 centrally dislodged Port-A catheter fragments. *Clinical Imaging*, letn. 28, št. 3, str. 223–9.
- LOH, A.H. in CHUI, C.H., 2007. Port-A-Cath insertions in acute leukemia and childhood malignancies. *Asian Journal of Surgery*, letn. 30, št. 3, str. 193–9.
- LONG, D.A. in COULTHARD, M.G., 2006. Effect of heparin-bonded central venous catheters on the incidence of catheter-related thrombosis and infection in children and adults. *Anaesthesia and Intensive Care Journal*, letn. 34, št. 4, str. 481–4.
- LÜLLMANN, B., LEONHARDT, J., METZELDER, M., HOY, L., GERR, H., LINDERKAMP, C., KLEIN, C. in GRIGULL, L., 2010. Pain reduction in children during port-a-cath catheter puncture using local anaesthesia with EMLA™. *European Journal of Pediatrics*, letn. 169, št. 12, str. 1465–9.
- MANCINI, D., VAILLANCOURT, R., POULIOT, A., LIN, A. in SHARP, D., 2014. Taste and Odour Disturbances in Pediatric Patients Undergoing IV Flush with Normal Saline Administered by Prefilled or Freshly Prepared Syringes: Randomized Single-Blind Study. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, letn. 67, št. 5, str. 353–7.
- MCGOLDRICK, M., 2010. Infection prevention and control. V: ALEXANDER, M., CORRIGAN, A., GORSKI, L., HANKINS, J. in PERUCCA, R., ur. *Infusion Nursing: An Evidence-Based Approach*. St Louis, MO: Saunders/Elsevier, str. 204–228.
- MEGGED, O., SHALIT, I., YANIV, I., FISHER, S., LIVNI, G. in LEVY, I., 2010. Outcome of antibiotic lock technique for persistent central venous catheter-associated coagulase-negative Staphylococcus bacteremia in children. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, letn. 29, št. 2, str. 157–61.
- MENYHAY, S.Z. in MAKI, D.G., 2006. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, letn. 27, št. 1, str. 23–7.
- MERMEL, L.A., 2000. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Annals of Internal Medicine*, letn. 132, št. 5, str. 391–402.

- MERMEL, L.A., ALLON, M., BOUZA, E., CRAVEN, D.E., FLYNN, P., O'GRADY, N.P., RAAD, I.I., SHERETZ, R.J. in WARREN, D.K., 2009. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Disease Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, letn. 49, št. 1, str. 1–45.
- MIRSKI, M.A., LELE, A.V., FITZSIMMONS, L. in TOUNG, T.J., 2007. Diagnosis and treatment of vascular air embolism. *Anesthesiology*, letn. 106, št. 1, str. 164–77.
- MOUREAU, N.L. in FLYNN, J., 2015. *Disinfection of needleless connector hubs: Clinical Evidence Systematic Review* [spletni vir]. Nursing Research and Practice. [Datum dostopa 3. 8. 2016]. Dostopno na <http://www.hindawi.com/journals/nrp/2015/796762/>
- MUNRO, F.D., GILLET, P.M., WRATTEN, J.C., SHAW, M.P., THOMAS, A., MACKINLAY, G.A. in WALLACE, W.H., 1999. Totally implantable central venous access devices for pediatric oncology patients. *Medical and Pediatric Oncology*, letn. 33, št. 4, str. 377–81.
- MYHEALTHBOX, 2010. *Actylise*. Povzetek glavnih značilnosti zdravila [spletni vir]. [Datum dostopa 10. 8. 2016]. Dostopno na <https://myhealthbox.eu/sl/drog/actilyse/2037547>
- NABERGOJ, P., GVARDIJANČIČ, D., POMPE, F., KITANOVSKI, L. in JAZBEC, J., 2006. Uporaba centralnega venskega katetra s podkožno valvulo pri otrocih v službi za hemato-onkologijo. *Slovenska Pediatrija*, letn. 13, (Suppl 1), str. 147–8.
- NAPALKOV, P., FELICI, D.M., CHU, L.K., JACOBS, J.R. in BEGELMAN, S.M., 2013. Incidence of catheter-related complications in patients with central venous or hemodialysis catheters: a health care claims database analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, letn. 13, št. 86, str. 1–10.
- NEWMAN, N., ISSA, A., GREENBERG, D., KAPELUSHNIK, J., COHEN, Z. in LEIBOVITZ, E., 2012. Central venous catheter-associated bloodstream infections. *Pediatric Blood & Cancer*, letn. 59, št. 2, str. 410–4.
- NIEDERHUBER, J.E., ENSMINGER, W., GYVES, J.W., LIEPMAN, M., DOAN, K. in COZZI, E., 1982. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*, letn. 92, št. 4, str. 706–12.
- O'GRADY, N.P., ALEXANDER, M., BURNS, L.A., DELLINGER, E.P., GARLAND, J., HEARD, S.O., LIPSET, P.A., MASUR, H., MERMEL, L.A., PEARSON, M.L., in sod., 2011. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*, letn. 52, št. 9, str. e162–93.
- OCIEPA, T., MALONEY, E., URASINSKI, T. in SAWICKI, M., 2010. Thrombotic complications of tunneled central lines in children with malignancy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, letn. 32, št. 2, str. 88–92.

- ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA, 2016. *Rak pri otrocih* [spletni vir]. [Datum dostopa 2. 8. 2016]. Dostopno na http://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/vrste_raka/rak_pri_otrocih/
- ONLAND, W., SHIN, C.E., FUSTAR, S., RUSHING, T. in WONG, W.Y., 2006. Ethanol-lock technique for persistent bacteremia of long-term intravascular devices in pediatric patients. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, letn. 160, št. 10, str. 1049–53.
- OTTO, M., 2009. Staphylococcus epidermidis—the ‘accidental’ pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, letn. 7, št. 8, str. 555–67.
- PAQUETTE, V., MCGLOIN, R., NORTHWAY, T., DEZOZRI, P., SINGH, A. in CARR, R., 2011. Describing Intravenous Extravasation in Children (DIVE Study). *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, letn. 64, št. 5, str. 340–5.
- PEROUSE MEDICAL, 2011. *Patient information – Oncology* [spletni vir]. [Datum dostopa 12. 2. 2016]. Dostopno na <http://www.perousemedical.com/en/patient-information-oncology>
- PFM MEDICAL, n. d. *Information about nursing port systems* [spletni vir]. [Datum dostopa 12. 2. 2016]. Dostopno na http://www.pfmmedical.com/en/knowledge/ports_and_nursing_port_systems/nursing_guide_portsystems/index.html
- PIERCE, C.M., WADE, A. in MOK, Q., 2000. Heparin-bonded central venous lines reduce thrombotic and infective complications in critically ill children. *Intensive Care medicine*, letn. 26, št. 7, str. 967–72.
- PLANK, D., 2012. Odvzem krvi za hemokulturo [spletni vir]. V: PLANK, D, ur. *Zdravstvena nega in raziskovanje*. Laboratorijske vaje. Skripta za študijsko leto 2012/2013. Celje, str. 101-3. [Datum dostopa 22. 3. 2015]. Dostopno na http://www.vzsce.si/si/files/default/pdf/spletna_gradiva/Skripta_LV_2012-13_7D7B9.pdf
- POMPE, F., 1999. Centralni venski katetri s podkožnim prekatom. Tehnične značilnosti, indikacije, kirurška tehnika in komplikacije. V: *Seminar in učna delavnica o centralnih venskih katetrah s podkožnim prekatom*. Ljubljana: Onkološki inštitut, str. 7–20.
- REGISTERED NURSES ASSOCIATION OF ONTARIO, 2004. *Assessment and Device Selection for Vascular Access* [spletni vir]. Toronto, Canada: Registered Nurses Association of Ontario, str. 1-74. [Datum dostopa 24. 8. 2015]. Dostopno na <http://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-device-selection-vascular-access>
- RIBEIRO, R.C., ABIB, S.C., AUGUIAR, A.S. in SCHETTINI, S.T., 2012. Long-term complications in totally implantable venous access devices: randomized study comparing subclavian and internal jugular vein puncture. *Pediatric Blood & Cancer*, letn. 58, št. 2, str. 274–7.

- ROUZROKH, M., SHAMSIAN, B.S., KHALEGHNEJAD TABARI, A., MAHMOODI, M., KOURANLO, J., MANAFZADEH, G., ARZANIAN, M.T., FALLAH, F., ANOUSH, M. in ABDOLLAH GORJI, F., 2009. Totally implantable subpectoral vs subcutaneous port systems in children with malignant diseases. *Archives of Iranian medicine*, letn. 12, št. 4, str. 389–94.
- ROYAL COLLEGE OF NURSING, 2010. *Standards for infusion therapy*. The RCN IV therapy forum. London, UK, 3rd. ed. Royal College of Nursing, str. 1–94.
- RUBIN, L.G., SHIH, S., SHENDE, A., KARAYALCIN, G. in LANZKOWSKY, P., 1999. Cure of implantable venous port-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients without catheter removal. *Clinical Infectious Diseases*, letn. 29, št. 1, str. 102–5.
- SAMARAS, P., DOLD, S., BRAUN, J., KESTENHOLZ, P., BREITENSTEIN, S., IMHOF, A., RENNER, C., STENNER LIEWEN, F. in PESTALOZZI, B.C., 2008. Infectious port complications are more frequent in younger patients with hematologic malignancies than in solid tumor patients. *Oncology*, letn. 74, št. 3-4, str. 237–44.
- SARPER, N., ZENGİN, E., CORAPCIOĞLU, F. in TUGAY, M., 2006. Totally implantable central venous access devices in children with hemato-oncologic malignancies: evaluation of complications and comparison of incidence of febrile episodes with similar patients without central venous access devices. *Pediatric Hematology and Oncology*, letn. 23, št. 6, str. 459–70.
- SCHULMEISTER, L., 2010. Management of non-infectious central venous access device complications. *Seminars in Oncology Nursing*, letn. 26, št. 2, str. 132–41.
- SELDINGER, S.I., 1953. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new technique. *Acta Radiologica*, letn. 39, št. 5, str. 368–76.
- SHAIKH, N. in UMMUNISA, F., 2009. Acute management of vascular air embolism. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, letn. 2, št. 3, str. 180–5.
- SHEARER, J., 1987. Normal saline flush versus dilute heparin flush. A study of peripheral intermittent i.v. devices. *National Intravenous Therapy Association*, letn. 10, št. 6, str. 425–7.
- SIMON, A., AMMANN, R.A., WISZNIEWSKY, G., BODE, U., FLEISCHHACK, G. in BESUDEN, M.M., 2008. Taurolidine-citrate lock solution (TauroLock) significantly reduces CVAD-associated grampositive infections in pediatric cancer patients. *BMC Infectious Diseases*, letn. 8, str. 102.
- SIOP Europe, 2009. *European Standards of Care for Children with Cancer* [spletni vir]. Warsaw: The European Society for Pediatric Oncology, str. 5. [Datum dostopa 24. 1. 2015]. Dostopno na http://www.siope.eu/wp-content/uploads/2013/09/European_Standards_final_2011.pdf
- ŠMITEK, J. in KRIST, A., 2008. *Venski pristopi, odvzemi krvi in dajanje zdravil*. Priročnik. Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana.

- SPAGRUD, L.J., VON BAEYER, C.L., ALI, K., MPOFU, C., FENNELL, L.P., FRIESEN, K. in MITCHELL, J., 2008. Pain, distress, and adult-child interaction during venipuncture in pediatric oncology: An Examination of three types of venous access. *Journal of Pain and Symptom Management*, št. 36, str. 173–184.
- TEICHGRÄBER, U.K., GEBAUER, B., BENTER, T. in WAGNER, J., 2004. [Long-term central venous lines and their complications]. *RÖFO*, letn. 176, št. 7, str. 944–52.
- TEICHGRÄBER, U.K., PFITZMANN, R. in HOFMANN, H.A., 2011. Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *Deutsches Ärzteblatt International*, letn. 108, št. 9, str. 147–54.
- TERCIER, S., GAPANY, C., DIEZI, M., CLÉMENT, C., LEMAY, K. in JOSEPH, J.M., 2008. Incidents and complications of totally implanted vascular access devices in children: a prospective study. *Patient Safety in Surgery*, letn. 2, št. 1, str. 30.
- TOMLINSON, D., MERMEL, L.A., ETHIER, M.C., MATLOW, A., GILLMEISTER, B. in SUNG, L., 2011. Definig bloodstream infections related to central venous catheter in patients with cancer: a systematic review. *Clinical Infectious Diseases*, letn. 53, št. 7, str., 697–710.
- TSAI, H.L., LIU, C.S., CHANG, J.W., WEI, C.F. in CHIN, T.W., 2008. Totally implantable venous access ports via the external jugular vein: safety and effectiveness for young pediatric patients. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, letn. 30, št. 5, str. 366–8.
- VALENTINE, K.M., 2011. Ethanol lock therapy for catheter-associated blood stream infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine*, letn. 12, št. 6, str. e292–6.
- VERSO, M. in AGNELLI, G., 2003. Venous tromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patient. *Jurnal of Clinical Oncology*, letn. 21, št. 19, str. 3665–75.
- VESCIA, S., BAUMGÄRTNER, A.K., JACOBS, V.R., KIECHLE BAHAT, M., RODY, A., LOIBL, S. in HARBECK, N., 2008. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Annals of Oncology*, letn. 19, št. 1, str. 9–15.
- WANG, S.C., TSAI, C.H., HOU, C.P., LEE, S.Y., KO, S.F., HSIAO, C.C., CHEN, Y.C., CHUANG, J.H. in SHEEN, J.M., 2013. Dislodgement of port-A catheters in pediatric oncology patients: 11 years of experiance. *World Journal of Surgical Oncology*, letn. 11, str. 191.

- WIEGERING, V., SCHMID, S., ANDRES, O., WIRTH, C., WIEGERING, A., MEYER, T., WINKLER, B., SCHLEGEL, P.G. in EYRICH, M., 2014. Thrombosis as a complications of central venous access in pediatric patients with malignancies: a 5-year single-center experience. *BMC Hematology*, letn. 14, št. 1, str. 18.
- YAZICI, N., AKYÜZ, C., YALÇIN, B., VARAN, A., KUTLUK, T. in BÜYÜKPAMUKÇU, M., 2013. Infectious complications and conservative treatment of totally implantable venous access devices in children with cancer. *The Turkish Journal of Pediatrics*, letn. 55, št. 2, str. 164–71.
- YESTE, S.L., GALBIS CARVAJEL, J.M. in FUSTER DIANA, C.A., 2006. Protocol for the implantation of a venous access device (Port-A-Cath system): the complications and solutions found in 560 cases. *Clinical and Translational Oncology*, letn. 8, št. 10, str. 735–41.
- ZHANG, Q., JIAO, L. in ZHOU, H., 2009. Comparison of implantable central venous ports with catheter insertion via external jugular cut down and subclavian puncture in children: single center experience. *Pediatric Surgery International*, letn. 25, št. 6, str. 499–501.
- ZVER, S., 1996. Centralni venski pristop k veni subklaviji. *Medicinski razgledi.*, letn. 35, št. 2, str. 243–8.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Osrednji venski kateter s podkožnim prekatom se pogosto uporablja pri zdravljenju otrok z rakom, saj zagotavlja zanesljiv venski dostop za odvzem krvi in aplikacijo zdravil. Kljub mnogim prednostim pa nepravilna uporaba ne izključuje možnosti za nastanek zgodnjih in poznih zapletov.

Metode: Retrospektivno smo analizirali rabo 210 osrednjih venskih katetrov s podkožnim prekatom pri 193 otrocih s hematološko maligno boleznijo ali solidnim tumorjem, ki so se zdravili na Kliničnem oddelku za otroško hematologijo in onkologijo Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Pri tem smo zajeli čas od 1. 1. 2011 do 6. 11. 2015. Za obdelavo podatkov smo uporabili χ^2 test in Fisherjev eksaktni test.

Rezultati: Rezultati so pokazali, da je imelo zaplet pri osrednjem venskem katetru s podkožnim prekatom statistično značilno več otrok s hematološko maligno boleznijo kot otrok s solidnim tumorjem ($\chi^2 = 14,6$; $p < 0,001$). S tem smo potrdili hipotezo, da imajo pacienti s hematološko maligno boleznijo več zapletov pri rabi omenjenega katetra kot pacienti s solidnimi tumorji. Med skupinama je bila razlika v prisotnosti in pogostosti poznih, ne pa tudi zgodnjih zapletov. Razlika v prisotnosti in številu poznih zapletov med skupinama je nastala na račun okužb, ki so pomembno pogostejše v skupini pacientov s hematološko maligno boleznijo.

Zaključek: Na podlagi pregleda strokovne literature in ugotovitev pričujoče raziskave zaključimo, da ima pravilno izvajanje standardnih posegov pomembno vlogo pri zmanjševanju zapletov pri rabi osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom, s posebnim poudarkom pri pacientih s hematološko maligno boleznijo. Rokovanje z omenjenim katetrom mora biti v izključni domeni medicinskih sester s specialnimi znanji, ob uporabi najnovejših smernic.

Ključne besede: osrednji venski kateter s podkožnim prekatom, zapleti, medicinska sestra, hematološka maligna bolezen, solidni tumor

SUMMARY

Theoretical framework: Totally implantable venous access devices are frequently used when treating children with cancer because they ensure reliable venous access for drawing blood and administering intravenous medications. Despite many advantages, improper usage and management may lead to early and late complications.

Methodology: We have retrospectively analyzed the use of 210 totally implantable venous access devices in 193 children with hematologic malignant disease or with solid tumors, who were patients at the Department of Pediatric Hematology and Oncology at the University Clinical Center in Ljubljana between January 2011 and May 2015. To analyze the data we used a chi-square test and a Fisher's exact test.

Results: The results of our study have shown that out of all children who had totally implantable venous access devices, the children with hematologic malignant disease had more complications statistically than the children with solid tumors ($\chi^2 = 14.6$; $p < 0.001$). This confirmed the hypothesis that patients with hematological malignancies have more complications in the use of totally implantable venous access devices as compared with patients with solid tumors. Between the two groups, there was a significant difference in the presence and frequency of late complications, but not of early complications. The difference in the presence and number of late complications between the groups was attributed to infections, which were essentially more prevalent in the group of patients with hematologic malignant disease.

Conclusion: Based on the literature review and results of our study, we may conclude that compliance to the standards of nursing care has an important role in reducing the amount of complications related to the use of totally implantable venous access devices in patients with hematological malignant disease. Handling of the aforementioned catheter must be carried out exclusively by nurses with specialized knowledge and proficiency of the latest clinical guidelines and standards of care.

Keywords: totally implantable venous access devices, complications, nurse, hematological malignancies, solid tumor

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem mentorjema, prezgodaj preminulemu prof. dr. Janku Kersniku in izr. prof. dr. Danici Rotar Pavlič ter somentorju prof. dr. Janezu Jazbecu za vse usmeritve, strokovne nasvete, prizadevnost, spodbujanje in dostopnost za pomoč.

Posebno zahvalo izrekam recezentkama prof. dr. Maji Čemažar in doc. dr. Meliti Peršolja za vsa strokovna priporočila.

Za lektoriranje besedila se zahvaljujem Ani Žagar, mag. prof. slov. j. in knj.

Zahvaljujem se svojim najboljšim sodelavkam, medicinskim sestram Kliničnega oddelka za otroško hematologijo in onkologijo Pediatrične klinike UKC Ljubljana, ki ste na kakršen koli način prispevale k moji nalogi. Zahvaljujem se asist. dr. Barbari Faganel Kotnik za neprecenljivo strokovno podporo od vsega začetka, dr. Lidiji Kitanovski za idejo pri izbiri teme, asist. dr. Vladanu Rajiću za koristne nasvete in administratorki Emini Kusur za skrb urejeno zdravstveno dokumentacijo. Zahvaljujem se tudi prim. Diani Gvardijančič iz Kliničnega oddelka za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana za dobro sodelovanje in strokovnost.

Dober prijatelj Jaka, hvala ti za vso strokovno pomoč in potrpežljivost, kot tudi tebi Vanja, Sofia in Majda.

Velika zahvala gre tudi tebi draga Mihaela. Ob nastajanju magistrskega dela si mi z rojstvom sina Maja dala največji zaklad. Skupaj z Majem sta bila moja največja ustvarjalna moč.

Draga MAMA. Hvala ti za vso skrb, ljubezen, dobroto in požrtvovalnost. S svojo skromnostjo, pridnostjo in delavnostjo si nama s sestro Nino omogočila, da živiva svoje sanje. Nina, tudi ti si na svoj način pomembno prispevala k mojemu zadanemu cilju.

Zahvalil bi se tudi vsem tistim, ki tukaj niste omenjeni in ste kakor koli prispevali v mojih prizadevanjih na poti do tako željenega cilja.

PRILOGE

Priloga 1: Obrazec raziskave

1. Šifra:
2. Spol: moški/ženski
3. Rojstni datum:
4. Diagnoza:

Hematooska maligna bolezen:

- a) Akutna limfoblastna levkemija
- b) Akutna mieloblastna levkemija
- c) Hodgkinov limfom
- d) NeHodgkinov maligni limfom
- e) Burkittov limfom
- f) Drugo:

Solidni tumorji:

- a) Wilmsov tumor
 - b) Neuroblastom
 - c) Rabdomiosarkom
 - d) Ewingov sarkom
 - e) Osteogeni sarkom
 - f) Možganski tumorji
 - g) Retinoblastom
 - h) Hepatoblastom
 - i) Drugo:
5. Datum postavitve diagnoze:
 6. Datum vstavitve OVKPP:

7. Vrsta OVKPP (Proizvajalec):

- a) P.A.S. PORT® Elite
- b) PORT-A-CATH® Low Profile™
- c) Celesite® Babyport® 4.5F
- d) Celesite® Babyport® S 6F
- e) BARD Access Systems, Inc.

8. Mesto vstavitve OVKPP:

- a) Desna vena subklavija (*vena subclavia dextra*)
- b) Leva vena subklavija (*vena subclavia sinistra*)
- c) Desna notranja jugularna vena (*vena jugularis interna dextra*)
- d) Leva notranja jugularna vena (*vena jugularis interna sinistra*)
- e) Desna zunanja jugularna vena (*vena jugularis externa dextra*)
- f) Leva zunanja jugularna vena (*vena jugularis externa sinistra*)
- g) Desna vena cefalika (*vena cephalica dextra*)
- h) Leva vena cefalika (*vena cephalica sinistra*)
- i) Desna vena bazilika (*vena basilica dextra*)
- j) Leva vena bazilika (*vena basilica sinistra*)
- k) Desna femoralna vena (*vena femoralis dextra*)
- l) Leva femoralna vena (*vena femoralis sinistra*)
- m) Drugo:

9. Način vstavitve OVKPP:

- a) Cut down tehnika
 - b) Seldinger tehnika
-

10. Zgodnji zapleti:

- a) Pnevmotoraks
- b) Zračna embolija
- c) Vbod arterije
- d) Hematom
- e) Okužba (povzročitelj):
- f) Dehiscenca
- g) Drugo:

11. Pozni zapleti:

- a.) Okužba katetra (povzročitelj):
- b.) Tromboza katetra
- c.) Zamašitev katetra
- d.) Dekonektiranje katetra
- e.) Drugo:

12. Zdravljenje zapleta:

- a.) Antibiotik
- b.) Topljenje
- c.) Zamenjava
- d.) Odstranitev
- e.) Drugo:

13. Faza zdravljenja ob pojavu zapleta:

- a.) Intenzivna
 - b.) Vzdrževalna
 - c.) Po zaključku celotnega zdravljenja
-

14. Razlog odstranitve OVKPP:

- a.) Načrtovana
- b.) Zamašitev
- c.) Okužba
- d.) Dekonektiranje
- e.) Drugo:

15. Datum odstranitve OVKPP:

Priloga 2: Etična komisija



KOMISIJA REPUBLIKE SLOVENIJE ZA MEDICINSKO ETIKO

Leon Slemenšek, dipl. zn.
KO za otroško hematologijo in onkologijo
Pediatrska klinika, UKC Ljubljana
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Štev.: 103/09/14
Datum: 20. 9. 2014

Spoštovani gospod Slemenšek,

Komisiji za medicinsko etiko (KME) ste 21. 8. 2014 poslali v oceno etičnosti predlog raziskave z naslovom:

"Zapleti, povezani z uporabo osrednjega venskega katetra s podkožnim prekatom pri otrocih z rakom." Magistrska naloga, mentor prof. dr. Janko Kersnik, dr. med., somentor prof. dr. Janez Jazbec, dr. med.

KME je na svoji seji 16. septembra 2014 ocenila, da je predlog raziskave etično sprejemljiv in vam s tem izdaja svoje soglasje za njeno izvedbo.

Lep pozdrav,

dr. Božidar Voljč, dr. med.,
predsednik Komisije RS za medicinsko etiko

Priloga 3: Izjava o lektoriranju

IZJAVA O LEKTORIRANJU

Zaključno nalogo z naslovom.....

.....

.....

avtorja.....

(ime in priimek)

je lektoriral/a.....

(ime in priimek)

Podpis lektorja/ice zaključne naloge:.....

Podpis avtorja/ice zaključne naloge:.....

Kraj in datum:
